

JP 00/863

09/89068

PCT/JPO/08631

06.12.00

日本国特許庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 05 FEB 2001

JPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年12月 6日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第346863号

出願人

Applicant (s):

科学技術振興事業団

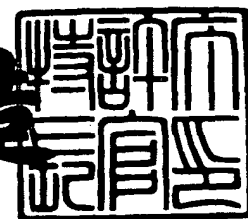
# PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2001年 1月19日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3113197

【書類名】 特許願

【整理番号】 NP99458-YS

【提出日】 平成11年12月 6日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07H 21/00  
C07K 14/435

【発明の名称】 ヒト蛋白質と c D N A [ 2 ]

【請求項の数】 7

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松 3 - 4 6 - 5 0

    【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼 2 - 5 2 - 1 2  
                                グリーンヴィラ 3 0 1

    【氏名】 佐伯 美帆呂

【特許出願人】

    【識別番号】 396020800

    【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代理人】

    【識別番号】 100093230

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 西澤 利夫

    【電話番号】 03-5454-7191

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 009911

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

【物件名】	要約書	1
【プルーフの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ヒト蛋白質と cDNA [2]

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 1 から配列番号 10 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。

【請求項 2】 請求項 1 の蛋白質をコードする DNA 断片。

【請求項 3】 請求項 1 の蛋白質をコードするヒト cDNA であって、配列番号 11 から配列番号 20 のいずれかの塩基配列を有する DNA 断片。

【請求項 4】 配列番号 21 から配列番号 30 のいずれかの塩基配列からなる請求項 3 の DNA 断片。

【請求項 5】 請求項 2 から 4 のいずれかの DNA 断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項 6】 請求項 5 の発現ベクターによる形質転換体であって、請求項 1 の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。

【請求項 7】 請求項 1 記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換した各種の細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関するものである。この発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、この蛋白質は、細胞内蛋白質ネットワークを解明するための研究試薬として、あるいは低分子医薬と結合する蛋白質をスクリーニングするための蛋白質源として用いることができる。この発明のヒト cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、この cDNA がコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらの DNA をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクターは、この発明の蛋白質をインビトロあるいは各種の宿主細胞

胞内で生産するのに用いることができる。これらの遺伝子を導入して蛋白質を過剰発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。この発明の蛋白質に対する抗体は、蛋白質を精製するための手段、あるいは細胞内における蛋白質の発現量や局在部位を調べるのに用いられる。

#### 【0 0 0 2】

##### 【従来の技術】

ヒト蛋白質は、我々の身体を構成している細胞の基本要素である。その中には、（１）細胞の形態を維持したり、細胞内の物質輸送や細胞運動に関わっている細胞骨格蛋白質、（２）細胞内の物質代謝に関与する代謝酵素、（３）エネルギー産生に関わる蛋白質、（４）細胞の増殖・分裂に関わる情報伝達蛋白質、（５）蛋白質の合成に関わる翻訳関連蛋白質、（６）蛋白質の分解に関わるプロテアーゼ関連蛋白質、（７）ゲノムの複製に関与する蛋白質、（８）遺伝子の転写に関与する転写因子、（９）mRNAのスプライシングに関与する核蛋白質などが含まれる。これらの蛋白質は、ヒト細胞の働きを解明する上で重要であるのみならず、医薬品の開発においても有用である。これまで知られている低分子化合物医薬の多くは、細胞内のある特定の蛋白質と結合し、その蛋白質の働きを増強したり、阻止したりすることによって、その薬効を表す。したがって、一揃いのヒト蛋白質を持っていれば、これらの低分子医薬をスクリーニングする際の有力な道具となる。

#### 【0 0 0 3】

従来、ヒト蛋白質を得るには、ヒト組織や培養細胞をすりつぶした後、各種の分離法を組み合わせて単一の蛋白質を精製する方法がとられてきた。これまで知られている蛋白質のように、含有量が高く、活性が分かっているものは、従来の方法で容易に単離精製できるが、まだ解析されていない蛋白質の多くは含量が低く、かつその性質によっては単離するのが困難である。また、ヒト組織の多くは入手困難である。したがって、従来のように蛋白質を単離精製する方法では、ヒト蛋白質を全てそろえることは不可能に近い。

#### 【0 0 0 4】

一方、ヒト蛋白質の構造情報は、ヒトゲノムDNAに書かれているので、この情報をすべて読み取れば、全ヒト蛋白質の一次構造を推定することができる。ヒトゲノムプロジェクトの目的の一つはここにある。ただ、ゲノム解読の結果得られるのは、DNA配列情報だけであり、蛋白質そのものは得られない。細胞内では、ゲノムの情報はまずmRNAに転写され、mRNAの配列情報を翻訳して蛋白質が合成される。したがって、このmRNAを鋳型にして作製したcDNAが合成できれば、このcDNAを用いて対応する蛋白質も合成することが可能となる。そこで、各種細胞から単離したmRNAを鋳型にして、cDNAを合成し、cDNAの部分塩基配列を決定するいわゆるESTプロジェクトが進行している。

#### 【0005】

##### 【発明が解決しようとする課題】

蛋白質の取得を目的とする場合、cDNAに要求される必須要件は、蛋白質の翻訳領域を全て含んでいること、いわゆる完全長cDNAであることである。しかしながら、従来法で合成したcDNAは、完全長である割合は低く、得られたものが完全長かどうかを判定することも困難である。すなわち、ESTとして知られているものの多くは蛋白質の翻訳領域の一部のみ含んでいるcDNA断片である。

#### 【0006】

これに対して、この出願の発明者らは、独自の完全長cDNA合成技術を完成させている(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)。そしてこの技術で合成したヒト完全長cDNAクローンを解析することにより、ヒト蛋白質を完全長cDNAの形で取得することが可能となった。この技術を用いてヒト完全長cDNAをすべてクローン化し、ヒト蛋白質バンクを作製することが望まれている。

#### 【0007】

また、これまでのヒト疾患に関する研究の結果、ほとんどの病気は何らかの形で遺伝子に異常があるために引き起こされることが明らかになりつつある。これらの病気を治療するためには、異常な遺伝子の代わりに正常な遺伝子を導入する

遺伝子治療が有望視されている。この際も、ヒトの完全長 cDNA は、遺伝子治療用の遺伝子源として用いることができる。

【0008】

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、新規の精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードする DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換された細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供することを課題としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】

この出願は、前記の課題を解決するものとして、以下の(1)～(7)の発明を提供する。

- (1) 配列番号 1 から配列番号 10 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。
- (2) 前記(1)の蛋白質をコードする DNA 断片。
- (3) 前記(1)の蛋白質をコードするヒト cDNA であって、配列番号 11 から配列番号 20 のいずれかの塩基配列を有する DNA 断片。
- (4) 配列番号 21 から配列番号 30 のいずれかの塩基配列からなる前記(3)の DNA 断片。
- (5) 前記(2)から(4)のいずれかの DNA 断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。
- (6) 前記(5)の発現ベクターによる形質転換体であって、前記(1)の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。
- (7) 前記(1)の蛋白質に対する抗体。

【0010】

【発明の実施の形態】

前記発明(1)の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、この出願によって提供されるアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは前記発明(2)～(4)の DNA 断片を用いて組換え DNA 技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換え DNA 技術で取得する方

法が好ましく用いられる。例えば、前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)を有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えることにより、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞、植物細胞等の真核細胞で、DNA断片がコードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

#### 【0011】

前記発明(1)の蛋白質をインビトロ翻訳でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加すれば、前記発明(1)の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。

#### 【0012】

前記発明(1)の蛋白質を大腸菌などの微生物でDNA断片を発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、DNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのも、得られた形質転換体を培養すれば、このDNA断片がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこのcDNAがコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。



## 【 0 0 1 3 】

前記発明(1)の蛋白質を、真核細胞でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入すれば、前記発明(1)の蛋白質を真核細胞内で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。また、pIND/V5-His、pFLAG-CMV-2、pEGFP-N1、pEGFP-C1などを発現ベクターとして用いれば、Hisタグ、FLAGタグ、GFPなど各種タグを付加した融合蛋白質として発現させることもできる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、前記発明(1)の蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

## 【 0 0 1 4 】

前記発明(1)の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

## 【 0 0 1 5 】

前記発明(1)の蛋白質には、配列番号1から配列番号10のアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列からなるペプチド断片(5アミノ酸残基以上)も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができ

る。また、前記発明(1)の蛋白質の多くは、翻訳された後、細胞内で各種修飾を受ける。したがって、これらの修飾された蛋白質も前記発明(1)の蛋白質の範囲に含まれる。このような翻訳後修飾としては、N末端メチオニンの脱離、N末端アセチル化、糖鎖付加、細胞内プロテアーゼによる限定分解、ミリスチル化、イソプレニル化、リン酸化などが例示できる。

#### 【0016】

前記発明(2)～(4)のDNA断片には、前記(1)の蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNA断片は、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法、ヒトゲノムライブラリーをスクリーニングする方法などを用いて取得することができる。

#### 【0017】

前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)は、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)<sup>+</sup>RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法(Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170, 1982)、Gubler-Hoffman法(Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269, 1983)などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実施例にあげたようなキャッピング法(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから目的のcDNAをクローン化するには、この出願によって提供される前記発明(3)または(4)のcDNA(配列番号11から30)の任意部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはブランクハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、前記発明(3)または(4)のcDNA断片を調製することもできる。

#### 【0018】

前記発明(3)のDNA断片は、配列番号 1 1 から 2 0 のいずれかの塩基配列を有する cDNA であり、前記発明(4)のDNA断片は、配列番号 2 1 から 3 0 のいずれかの塩基配列からなる cDNA である。それぞれのクローン番号 (HP 番号)、cDNA クローンが得られた細胞、cDNA の全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表 1 にまとめて示した。

【0 0 1 9】

【表 1】

配列番号	HP 番号	細胞	塩基数	アミノ酸残基数
1, 11, 21	HP02573	胃癌	1323	284
2, 12, 22	HP02612	Saos-2	1120	233
3, 13, 23	HP10021	HT-1080	528	64
4, 13, 23	HP10117	U937	1306	262
5, 15, 25	HP10120	HT-1080	893	102
6, 16, 26	HP10321	KB	597	158
7, 17, 27	HP10356	胃癌	1228	314
8, 18, 28	HP10416	胃癌	760	199
9, 19, 29	HP10421	胃癌	806	250
10, 20, 30	HP10582	HT-1080	3907	614

【0 0 2 0】

なお、配列番号 1 1 から 3 0 のいずれかの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、表 1 に示したヒト細胞株やヒト組織から作製した cDNA ライブラリーをスクリーニングすることにより、前記発明(3)および(4)の cDNA と同一のクローンを容易に得ることができる。

【0 0 2 1】

また、一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号 1 1 から 3 0 において、1 または複数個のヌクレオチドの付加、欠失および/または他のヌクレオチドによる置換がなされている cDNA もこの発明の範囲に含まれる。

【0 0 2 2】

同様に、これらの変更によって生じる 1 または複数個のアミノ酸の付加、欠失および/または他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号 1 か

ら 1 0 のアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、この発明の範囲に含まれる。

【0 0 2 3】

前記発明 (3) および (4) の DNA 断片には、配列番号 1 1 から 3 0 の塩基配列のいかなる部分塩基配列からなる DNA 断片 (10bp 以上) も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなる DNA 断片もこの範囲に含まれる。これらの DNA 断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0 0 2 4】

前記発明 (7) の抗体は、前記発明 (1) の蛋白質を抗原として用いて動物を免疫した後、血清から得ることが出来る。抗原としては配列番号 1 から 1 0 のアミノ酸配列に基づいて化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることが出来る。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる (例えば、特開平 7 - 3 1 3 1 8 7 号公報記載の方法)。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取した B 細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製すれば、前記発明 (1) の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

【0 0 2 5】

【実施例】

次に実施例を示してこの出願の発明をさらに詳細かつ具体的に説明するが、この出願の発明は以下の例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例において、DNA の組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献 ("Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989) の記載に方従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合は宝酒造社製のものを用了。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA 合成は文献 (Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994) の記載に従った。

実施例 1 : cDNA クローニング

cDNAライブラリーとして、ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 cDNAライブラリー (WO97/33993)、ヒト類表皮癌細胞株 K B cDNAライブラリー (WO98/11217)、ヒトフィブロサルコーマ細胞株 H T - 1080 cDNAライブラリー (WO97/33993)、ヒトリンホーマ細胞株 U937 cDNAライブラリー (WO97/33993)、ヒト胃癌 cDNAライブラリー (WO98/21328) を用いた。個々のライブラリーから完全長 cDNA クローンを選択し、その全塩基配列決定を行った。得られたクローン (A) ~ (J) の詳細は以下のとおりである。

(A) H P 0 2 5 7 3

ヒト胃癌 cDNAライブラリーから得られたクローン H P 0 2 5 7 3 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、26bp の 5' 非翻訳領域、855bp の ORF (配列番号 11)、442bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 21)。ORF は 284 アミノ酸残基 (配列番号 1) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 32, 126 とほぼ同じ 31 kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた (実施例 4)。

【0026】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、細菌 GTP 結合蛋白質 C g p A (アクセション番号 A A C 6 9 6 2 3) と類似性を有していた。図 1 に、このクローン (A) がコードするヒト蛋白質と細菌 GTP 結合蛋白質 C g p A のアミノ酸配列の比較を示す。- はギャップを、\* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似のアミノ酸残基をそれぞれ表す。N 末端領域を除く全領域にわたって、37.2% の相同性を有していた。

【0027】

また、クローン (A) cDNA の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセション番号 A A 4 2 9 9 8 3) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (A)

がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0028】

GTP結合蛋白質は、細胞内情報伝達経路において重要な役割を果たしている。

(B) HP02612

ヒト骨肉腫細胞株 Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローン HP02612 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、17bp の 5' 非翻訳領域、702bp の ORF (配列番号 12)、401bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 22)。ORF は 233 アミノ酸残基 (配列番号 2) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 26,938 よりやや大きい 29kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、ミトコンドリアに局在が認められた (実施例 4)。

【0029】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マイコバクテリア 50S リボソーム蛋白質 L9 (アクセション番号 P46385) と類似性を有していた。図 2 に、クローン (B) がコードするヒト蛋白質とマイコバクテリア 50S リボソーム蛋白質 L9 のアミノ酸配列の比較を示す。— はギャップを、\* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似のアミノ酸残基をそれぞれ表す。N 末端領域を除く全領域にわたって、30.3% の相同性を有していた。ミトコンドリアへの局在を考え合わせると、この発明の蛋白質はミトコンドリアリボソーム蛋白質の一つであり、N 末端領域がミトコンドリア局在シグナル配列であると考えられる。

【0030】

また、クローン (B) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセション番号 H79400) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (B) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0031】

ミトコンドリアリボソーム蛋白質は、ミトコンドリアリボソームを構成する蛋白質の一つであり、ミトコンドリア内での翻訳システムに参与している。

(C) HP 1 0 0 2 1

ヒトフィブロサルコーマ細胞株 HT-1 0 8 0 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP 1 0 0 2 1 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、8 9 b p の 5' 非翻訳領域、1 9 5 b p の ORF (配列番号 1 3)、2 4 4 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 2 3)。ORF は 6 4 アミノ酸残基 (配列番号 3) からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた (実施例 4)。

【0 0 3 2】

また、クローン (C) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 AA 1 5 6 9 5 4) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (C) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(D) HP 1 0 1 1 7

ヒトリンホーマ細胞株 U 9 3 7 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP 1 0 1 1 7 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、5 2 b p の 5' 非翻訳領域、7 8 9 b p の ORF (配列番号 1 4)、4 6 5 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 2 4)。ORF は 2 6 2 アミノ酸残基 (配列番号 4) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 2 9, 2 5 9 とほぼ同じ 3 0 k D a の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、ミトコンドリアに局在が認められた (実施例 4)。

【0 0 3 3】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ブルセラリボソームリサイクルファクター (アクセシオン番号 P 9 4 3 4 0) と類似性を有していた。図 3 に、クローン (D) がコードするヒト蛋白質と、ブルセラリボソームリサイクルファクターのアミノ酸配列の比較を示す。- はギャップを、\* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と

類似のアミノ酸残基をそれぞれ表す。N末端領域を除く全領域にわたって、29.0%の相同性を有していた。ミトコンドリアへの局在を考え合わせると、この蛋白質はミトコンドリアリボソームリサイクルファクターであり、N末端領域がミトコンドリア局在シグナル配列であると考えられる。

【0034】

また、クローン(D) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセシオン番号H67316)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(D)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0035】

リボソームリサイクルファクターは、蛋白質合成終了時に、リボソームからmRNAをはずすのに必要な因子であり、リボソーム上での翻訳効率を上げる働きをしている。

(E) HP10120

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10120のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、95bpの5'非翻訳領域、309bpのORF(配列番号15)、489bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号25)。ORFは102アミノ酸残基(配列番号5)からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量11,634よりやや大きい14kDaの翻訳産物が生成した(実施例2)。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた(実施例4)。

【0036】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ線虫仮想蛋白質F45G2.10(アクセシオン番号CBA07619)と類似性を有していた。図4に、クローン(E)がコードするヒト蛋白質と線虫仮想蛋白質F45G2.10のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.はこの発明の蛋白質と類似のアミノ酸残基をそれぞれ表す。C末端73アミノ酸残基にわたって、50.7%の相同性を



有していた。

【0037】

また、クローン (E) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 N44558) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (E) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(F) HP10321

ヒト類表皮癌細胞株 KB cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10321 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、20bp の 5' 非翻訳領域、477bp の ORF (配列番号 16)、100bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 26)。ORF は 158 アミノ酸残基 (配列番号 6) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 16, 215 よりやや大きい 19kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた (実施例 4)。

【0038】

また、クローン (F) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 AA010288) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (F) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(G) HP10356

ヒト胃癌 cDNA ライブラリー から得られたクローン HP10356 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、16bp の 5' 非翻訳領域、945bp の ORF (配列番号 17)、270bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 27)。ORF は 314 アミノ酸残基 (配列番号 7) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 35, 956 より大きい 46kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、核に局在が認められた (実施例 4)。

【0039】

また、クローン (G) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA089951）が登録されていたが、部分配列なのでクローン (G) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(H) HP10416

ヒト胃癌 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP0416 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、96bp の 5' 非翻訳領域、600bp の ORF（配列番号 18）、64bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号 28）。ORF は 199 アミノ酸残基（配列番号 8）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 22,340 とほぼ同じ 23kDa の翻訳産物が生成した（実施例 2）。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、核あるいは細胞質に粒子状の局在が認められた（実施例 4）。

【0040】

また、クローン (H) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA218581）が登録されていたが、部分配列なのでクローン (H) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(I) HP10421

ヒト胃癌 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10421 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、14bp の 5' 非翻訳領域、753bp の ORF（配列番号 19）、39bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号 29）。ORF は 250 アミノ酸残基（配列番号 9）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 29,450 とほぼ同じ 30kDa の翻訳産物が生成した（実施例 2）。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、ミトコンドリアに局在が認められた（実施例 4）。

【0041】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ

線虫仮想蛋白質 B0261.4 (アクセシオン番号 AAB52351) と類似性を有していた。図 5 に、クローン (I) がコードするヒト蛋白質と線虫仮想蛋白質 B0261.4 のアミノ酸配列の比較を示す。- はギャップを、\* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似のアミノ酸残基をそれぞれ表す。N 末を除く全領域において、35.8% の相同性を有していた。また、酵母のミトコンドリア 60S リボソーム蛋白質 L4 とも類似している。ミトコンドリアへの局在を考え合わせると、この蛋白質はミトコンドリアリボソーム蛋白質の一つであり、N 末端領域がミトコンドリア局在シグナル配列であると考えられる。

【0042】

また、クローン (I) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 AA167086) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (I) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0043】

ミトコンドリアリボソーム蛋白質は、ミトコンドリアリボソームを構成する蛋白質の一つであり、ミトコンドリア内での翻訳システムに関与している。

(J) HP10582

ヒトフィブロサルコーマ細胞株 HT-1080 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10582 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、131bp の 5' 非翻訳領域、1845bp の ORF (配列番号 20)、1931bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 30)。ORF は 614 アミノ酸残基 (配列番号 10) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 69,774 とほぼ同じ 70kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞質に網目状の発現が認められた。(実施例 4)。

【0044】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ線虫仮想蛋白質 108.7kDa (アクセシオン番号 P49958) と類似性を

有していた。図 6 に、クローン (J) がコードするヒト蛋白質と線虫仮想蛋白質 1 0 8 . 7 k D a のアミノ酸配列の比較を示す。- はギャップを、\* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似のアミノ酸残基をそれぞれ表す。C 末端領域 6 0 2 アミノ酸残基にわたって、3 0 . 2 % の相同性を有していた。

#### 【0 0 4 5】

また、クローン (J) c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 A A 3 1 3 3 5 0) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (J) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### 実施例 2 : インビトロ翻訳による蛋白質合成

実施例 1 で単離した c D N A を有するプラスミドベクターを用いて、T<sub>N</sub>T ウサギ網状赤血球溶解物キット (プロメガ社製) によるインビトロ転写/翻訳を行なった。この際 [<sup>35</sup>S] メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。

具体的な方法は次のとおりである。プラスミド 2 μ g を、T<sub>N</sub>T ウサギ網状赤血球溶解物 1 2 . 5 μ l、緩衝液 (キットに付属) 0 . 5 μ l、アミノ酸混合液 (メチオニンを含まない) 2 μ l、[<sup>35</sup>S] メチオニン (アマーシャム社) 2 μ l (0 . 3 7 M B q / μ l)、T 7 R N A ポリメラーゼ 0 . 5 μ l、R N a s i n 2 0 U を含む総量 2 5 μ l の反応液中で 3 0 ℃、9 0 分間反応させた。反応液 3 μ l に S D S サンプリングバッファー (1 2 5 m M トリス塩酸緩衝液、p H 6 . 8、1 2 0 m M 2 - メルカプトエタノール、2 % S D S 溶液、0 . 0 2 5 % ブロモフェノールブルー、2 0 % グリセロール) 2 μ l を加え、9 5 ℃ 3 分間加熱処理した後、S D S - ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

#### 実施例 3 : C O S 7 細胞による発現

実施例 1 で単離した c D N A を保有する発現ベクターによって形質転換した大腸菌を 1 0 0 μ g / m l アンピシリン含有 2 x Y T 培地 2 m l 中で 3 7 ℃ 2 時間培養した後、ヘルパーファージ M 1 3 K O 7 (5 0 μ l) を添加し、3 7 ℃ で一

晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを  $100\mu\text{l}$  の  $1\text{mM}$  トリス- $0.1\text{mM}$  EDTA、 $\text{pH}8$  (TE) に懸濁した。

【0046】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、 $10\%$  ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル (DMEM) 培地中、 $5\%\text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  で培養した。 $1 \times 10^5$  個のCOS7細胞を6穴プレート (ヌンク社、穴の直径  $3\text{cm}$ ) に植え、 $5\%\text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに  $50\text{mM}$  トリス塩酸 ( $\text{pH}7.5$ ) を含むDMEM (TDMEM) で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液  $1\mu\text{l}$ 、DMEM培地  $0.6\text{ml}$ 、TRANSFECTAM<sup>TM</sup> (IBF社)  $3\mu\text{l}$  を懸濁したものを添加し、 $5\%\text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEMで細胞表面を洗浄し、 $10\%$  ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり  $2\text{ml}$  加え、 $5\%\text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  にて2日間培養した。培地を [ $^{35}\text{S}$ ] シス테인あるいは [ $^{35}\text{S}$ ] メチオニンを含む培地に交換した後、1時間培養した。遠心分離によって、培地と細胞を分けたあと、細胞画分の蛋白質をSDS-PAGEにかけた。

#### 実施例4：緑色蛍光蛋白質 (GFP) 融合蛋白質の発現

EcoRI 認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる  $26\text{mer}$  のセンスプライマーと BamHI 認識部位を付加した停止コドンまでを含む  $26\text{mer}$  のアンチセンスプライマーを用い、目的蛋白質をコードする cDNA を鋳型としてPCRにより翻訳領域を増幅した。PCR産物を EcoRI と BamHI で消化し、GFP融合蛋白質発現用ベクター pEGFP-N1 (Clontec社製) の EcoRI-BamHI 部位に挿入した。塩基配列を確認した後、得られた融合遺伝子発現ベクターを実施例3に記載の方法によりCOS7細胞にトランスフェクトした。蛍光顕微鏡により緑色蛍光の分布を観察し、目的蛋白質の局在部位を調べた。

#### 実施例5：抗体の作製

EcoRI 認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる  $26\text{mer}$  のセンスプ

ライマーと S a l I 認識配列を付加した停止コドンまでを含む 26 mer のアンチセンスプライマーを用い、各 cDNA を鋳型として PCR により翻訳領域を増幅した。PCR 産物を E c o R I と S a l I で消化し、p G E X - 5 X - 1 (ファルマシア社製) の E c o R I と S a l I 部位に挿入した。塩基配列を確認した後、宿主大腸菌 J M 109 の形質転換を行った。LB 培地中で 37℃、5 時間培養し、IPTG を最終濃度が 0.4 mM になるように加え、さらに 37℃ で 4 時間培養した。菌体を遠心により分離し、溶解溶液 (50 mM T r i s - H C l p H 7.5、1 mM E D T A、0.2 mM P M F) に溶かし、一度 -80℃ で凍結させ融解させた後、超音波破碎を行った。10,000 x g で 30 分遠心し、上清にグルタチオンセファロース 4 B を加え、4℃ で 1 時間インキュベートした。ビーズを十分洗浄した後、溶出溶液 (50 mM T r i s - H C l p H 7.5、50 mM グルタチオン) で融合蛋白質を溶出した。得られた融合蛋白質を抗原として家兔に常法により免疫を行い抗血清を得た。抗血清はまず、40% 飽和硫酸沈殿画分を G S T アフィニティーカラムにより G S T 抗体を除いた。素通り画分をさらに G S T 融合蛋白質の抗原カラムにより精製した。

【0047】

#### 【発明の効果】

以上詳しく説明したとおり、この出願によって、新規な精製ヒト蛋白質、これらの蛋白質をコードしている DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体が提供される。この出願によって提供される蛋白質は、いずれも細胞内で機能している蛋白質と考えられるため、細胞内ターゲット蛋白質として、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。またこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。この出願によって提供される DNA 断片は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、この DNA 断片を用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、この蛋白質の修飾型を得るのに利用できる。この出願によって提供される抗体は、この発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

【 0 0 4 8 】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation

<120> ヒト蛋白質と c D N A

<130> NP99558-YS

<140>

<141>

<160> 30

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 284

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ala Ala Pro Gly Leu Arg Leu Gly Ala Gly Arg Leu Phe Glu Met

1

5

10

15

Pro Ala Val Leu Glu Arg Leu Ser Arg Tyr Asn Ser Thr Ser Gln Ala

20

25

30

Phe Ala Glu Val Leu Arg Leu Pro Lys Gln Gln Leu Arg Lys Leu Leu

35

40

45

Tyr Pro Leu Gln Glu Val Glu Arg Phe Leu Ala Pro Tyr Gly Arg Gln

50

55

60

Asp Leu His Leu Arg Ile Phe Asp Pro Ser Pro Glu Asp Ile Ala Arg

65	70	75	80
Ala Asp Asn Ile Phe Thr Ala Thr Glu Arg Asn Arg Ile Asp Tyr Val			
	85	90	95
Ser Ser Ala Val Arg Ile Asp His Ala Pro Asp Leu Pro Arg Pro Glu			
	100	105	110
Val Cys Phe Ile Gly Arg Ser Asn Val Gly Lys Ser Ser Leu Ile Lys			
	115	120	125
Ala Leu Phe Ser Leu Ala Pro Glu Val Glu Val Arg Val Ser Lys Lys			
	130	135	140
Pro Gly His Thr Lys Lys Met Asn Phe Phe Lys Val Gly Lys His Phe			
145	150	155	160
Thr Val Val Asp Met Pro Gly Tyr Gly Phe Arg Ala Pro Glu Asp Phe			
	165	170	175
Val Asp Met Val Glu Thr Tyr Leu Lys Glu Arg Arg Asn Leu Lys Arg			
	180	185	190
Thr Phe Leu Leu Val Asp Ser Val Val Gly Ile Gln Lys Thr Asp Asn			
	195	200	205
Ile Ala Ile Glu Met Cys Glu Glu Phe Ala Leu Pro Tyr Val Ile Val			
210	215	220	



Leu Thr Lys Ile Asp Lys Ser Ser Lys Gly His Leu Leu Lys Gln Val  
225 230 235 240

Leu Gln Ile Gln Lys Phe Val Asn Met Lys Thr Gln Gly Cys Phe Pro  
245 250 255

Gln Leu Phe Pro Val Ser Ala Val Thr Phe Ser Gly Ile His Leu Leu  
260 265 270

Arg Cys Phe Ile Ala Ser Val Thr Gly Ser Leu Asp  
275 280

<210> 2

<211> 233

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Ala Ala Pro Val Val Thr Ala Pro Gly Arg Ala Leu Leu Arg Ala  
1 5 10 15

Gly Ala Gly Arg Leu Leu Arg Gly Gly Val Gln Glu Leu Leu Arg Pro  
20 25 30

Arg His Glu Gly Asn Ala Pro Asp Leu Ala Cys Asn Phe Ser Leu Ser  
35 40 45

Gln Asn Arg Gly Thr Val Ile Val Glu Arg Trp Trp Lys Val Pro Leu  
50 55 60

Ala Gly Gly Gly Arg Lys Pro Arg Leu His Arg Arg His Arg Val Tyr  
65 70 75 80

Lys Leu Val Glu Asp Thr Lys His Arg Pro Lys Glu Asn Leu Glu Leu  
85 90 95

Ile Leu Thr Gln Ser Val Glu Asn Val Gly Val Arg Gly Asp Leu Val  
100 105 110

Ser Val Lys Lys Ser Leu Gly Arg Asn Arg Leu Leu Pro Gln Gly Leu  
115 120 125

Ala Val Tyr Ala Ser Pro Glu Asn Lys Lys Leu Phe Glu Glu Glu Lys  
130 135 140

Leu Leu Arg Gln Glu Gly Lys Leu Glu Lys Ile Gln Thr Lys Ala Gly  
145 150 155 160

Glu Ala Leu Gly Val Val Val Ala Pro His Thr Leu Lys Leu Pro Ala  
165 170 175

Glu Pro Ile Thr Arg Trp Gly Glu Tyr Trp Cys Glu Val Thr Val Asn  
180 185 190

Gly Leu Asp Thr Val Arg Val Pro Met Ser Val Val Asn Phe Glu Lys  
195 200 205

Pro Lys Thr Lys Arg Tyr Lys Tyr Trp Leu Ala Gln Gln Ala Ala Lys

210

215

220

Ala Met Ala Pro Thr Ser Pro Gln Ile

225

230

<210> 3

<211> 64

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Phe Leu Gln Tyr Tyr Leu Asn Glu Gln Gly Asp Arg Val Tyr Thr

1

5

10

15

Leu Lys Lys Phe Asp Pro Met Gly Gln Gln Thr Cys Ser Ala His Pro

20

25

30

Ala Arg Phe Ser Pro Asp Asp Lys Tyr Ser Arg His Arg Ile Thr Ile

35

40

45

Lys Lys Arg Phe Lys Val Leu Met Thr Gln Gln Pro Arg Pro Val Leu

50

55

60

<210> 4

<211> 262

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Ala Leu Gly Leu Lys Cys Phe Arg Met Val His Pro Thr Phe Arg

1 5 10 15

Asn Tyr Leu Ala Ala Ser Ile Arg Pro Val Ser Glu Val Thr Leu Lys

20 25 30

Thr Val His Glu Arg Gln His Gly His Arg Gln Tyr Met Ala Tyr Ser

35 40 45

Ala Val Pro Val Arg His Phe Ala Thr Lys Lys Ala Lys Ala Lys Gly

50 55 60

Lys Gly Gln Ser Gln Thr Arg Val Asn Ile Asn Ala Ala Leu Val Glu

65 70 75 80

Asp Ile Ile Asn Leu Glu Glu Val Asn Glu Glu Met Lys Ser Val Ile

85 90 95

Glu Ala Leu Lys Asp Asn Phe Asn Lys Thr Leu Asn Ile Arg Thr Ser

100 105 110

Pro Gly Ser Leu Asp Lys Ile Ala Val Val Thr Ala Asp Gly Lys Leu

115 120 125

Ala Leu Asn Gln Ile Ser Gln Ile Ser Met Lys Ser Pro Gln Leu Ile

130 135 140

Leu Val Asn Met Ala Ser Phe Pro Glu Cys Thr Ala Ala Ala Ile Lys

145                      150                      155                      160

Ala Ile Arg Glu Ser Gly Met Asn Leu Asn Pro Glu Val Glu Gly Thr

165                      170                      175

Leu Ile Arg Val Pro Ile Pro Gln Val Thr Arg Glu His Arg Glu Met

180                      185                      190

Leu Val Lys Leu Ala Lys Gln Asn Thr Asn Lys Ala Lys Asp Ser Leu

195                      200                      205

Arg Lys Val Arg Thr Asn Ser Met Asn Lys Leu Lys Lys Ser Lys Asp

210                      215                      220

Thr Val Ser Glu Asp Thr Ile Arg Leu Ile Glu Lys Gln Ile Ser Gln

225                      230                      235                      240

Met Ala Asp Asp Thr Val Ala Glu Leu Asp Arg His Leu Ala Val Lys

245                      250                      255

Thr Lys Glu Leu Leu Gly

260

<210> 5

<211> 102

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Gln Arg Val Ser Gly Leu Leu Ser Trp Thr Leu Ser Arg Val Leu  
1 5 10 15

Trp Leu Ser Gly Leu Ser Glu Pro Gly Ala Ala Arg Gln Pro Arg Ile  
20 25 30

Met Glu Glu Lys Ala Leu Glu Val Tyr Asp Leu Ile Arg Thr Ile Arg  
35 40 45

Asp Pro Glu Lys Pro Asn Thr Leu Glu Glu Leu Glu Val Val Ser Glu  
50 55 60

Ser Cys Val Glu Val Gln Glu Ile Asn Glu Glu Glu Tyr Leu Val Ile  
65 70 75 80

Ile Arg Phe Thr Pro Thr Val Pro His Cys Ser Leu Ala Thr Leu Ile  
85 90 95

Val Gly Asn Leu His Phe  
100

<210> 6

<211> 158

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Ala Ala Gln Gly Val Gly Pro Gly Pro Gly Ser Ala Ala Pro Pro

1	5	10	15
Gly Leu Glu Ala Ala Arg Gln Lys Leu Ala Leu Arg Arg Lys Lys Val			
20	25	30	
Leu Ser Thr Glu Glu Met Glu Leu Tyr Glu Leu Ala Gln Ala Ala Gly			
35	40	45	
Gly Ala Ile Asp Pro Asp Val Phe Lys Ile Leu Val Asp Leu Leu Lys			
50	55	60	
Leu Asn Val Ala Pro Leu Ala Val Phe Gln Met Leu Lys Ser Met Cys			
65	70	75	80
Ala Gly Gln Arg Leu Ala Ser Glu Pro Gln Asp Pro Ala Ala Val Ser			
85	90	95	
Leu Pro Thr Ser Ser Val Pro Glu Thr Arg Gly Arg Asn Lys Gly Ser			
100	105	110	
Ala Ala Leu Gly Gly Ala Leu Ala Leu Ala Glu Arg Ser Ser Arg Glu			
115	120	125	
Gly Ser Ser Gln Arg Met Pro Arg Gln Pro Ser Ala Thr Arg Leu Pro			
130	135	140	
Lys Gly Gly Gly Pro Gly Lys Ser Pro Thr Arg Gly Ser Thr			
145	150	155	

<210> 7

<211> 314

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Ala Ser Arg Ser Lys Arg Arg Ala Val Glu Ser Gly Val Pro Gln

1 5 10 15

Pro Pro Asp Pro Pro Val Gln Arg Asp Glu Glu Glu Glu Lys Glu Val

20 25 30

Glu Asn Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Ser Asp Lys Glu Lys Asp Glu

35 40 45

Glu Asp Glu Val Ile Asp Glu Glu Val Asn Ile Glu Phe Glu Ala Tyr

50 55 60

Ser Leu Ser Asp Asn Asp Tyr Asp Gly Ile Lys Lys Leu Leu Gln Gln

65 70 75 80

Leu Phe Leu Lys Ala Pro Val Asn Thr Ala Glu Leu Thr Asp Leu Leu

85 90 95

Ile Gln Gln Asn His Ile Gly Ser Val Ile Lys Gln Thr Asp Val Ser

100 105 110

Glu Asp Ser Asn Asp Asp Met Asp Glu Asp Glu Val Phe Gly Phe Ile



115	120	125
Ser Leu Leu Asn Leu Thr Glu Arg Lys Gly Thr Gln Cys Val Glu Gln		
130	135	140
Ile Gln Glu Leu Val Leu Arg Phe Cys Glu Lys Asn Cys Glu Lys Ser		
145	150	155
Met Val Glu Gln Leu Asp Lys Phe Leu Asn Asp Thr Thr Lys Pro Val		
165	170	175
Gly Leu Leu Leu Ser Glu Arg Phe Ile Asn Val Pro Pro Gln Ile Ala		
180	185	190
Leu Pro Met Tyr Gln Gln Leu Gln Lys Glu Leu Ala Gly Ala His Arg		
195	200	205
Thr Asn Lys Pro Cys Gly Lys Cys Tyr Phe Tyr Leu Leu Ile Ser Lys		
210	215	220
Thr Phe Val Glu Ala Gly Lys Asn Asn Ser Lys Lys Lys Pro Ser Asn		
225	230	235
Lys Lys Lys Ala Ala Leu Met Phe Ala Asn Ala Glu Glu Glu Phe Phe		
245	250	255
Tyr Glu Lys Ala Ile Leu Lys Phe Asn Tyr Ser Val Gln Glu Glu Ser		
260	265	270

Asp Thr Cys Leu Gly Gly Lys Trp Ser Phe Asp Asp Val Pro Met Thr  
275 280 285

Pro Leu Arg Thr Val Met Leu Ile Pro Gly Asp Lys Met Asn Glu Ile  
290 295 300

Met Asp Lys Leu Lys Glu Tyr Leu Ser Val  
305 310

<210> 8

<211> 199

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Leu Leu Gly Arg Leu Thr Ser Gln Leu Leu Arg Ala Val Pro Trp  
1 5 10 15

Ala Gly Gly Arg Pro Pro Trp Pro Val Ser Gly Val Leu Gly Ser Arg  
20 25 30

Val Cys Gly Pro Leu Tyr Ser Thr Ser Pro Ala Gly Pro Gly Arg Ala  
35 40 45

Ala Ser Leu Pro Arg Lys Gly Ala Gln Leu Glu Leu Glu Glu Met Leu  
50 55 60

Val Pro Arg Lys Met Ser Val Ser Pro Leu Glu Ser Trp Leu Thr Ala

65

70

75

80

Arg Cys Phe Leu Pro Arg Leu Asp Thr Gly Thr Ala Gly Thr Val Ala

85

90

95

Pro Pro Gln Ser Tyr Gln Cys Pro Pro Ser Gln Ile Gly Glu Gly Ala

100

105

110

Glu Gln Gly Asp Glu Gly Val Ala Asp Ala Pro Gln Ile Gln Cys Lys

115

120

125

Asn Val Leu Lys Ile Arg Arg Arg Lys Met Asn His His Lys Tyr Arg

130

135

140

Lys Leu Val Lys Lys Thr Arg Phe Leu Arg Arg Lys Val Gln Glu Gly

145

150

155

160

Arg Leu Arg Arg Lys Gln Ile Lys Phe Glu Lys Asp Leu Arg Arg Ile

165

170

175

Trp Leu Lys Ala Gly Leu Lys Glu Ala Pro Glu Gly Trp Gln Thr Pro

180

185

190

Lys Ile Tyr Leu Arg Gly Lys

195

<210> 9

<211> 250

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Ala Ala Ala Gly Leu Ala Leu Leu Cys Arg Arg Val Ser Ser Ala

1 5 10 15

Leu Lys Ser Ser Arg Ser Leu Ile Thr Pro Gln Val Pro Ala Cys Thr

20 25 30

Gly Phe Phe Leu Ser Leu Leu Pro Lys Ser Thr Pro Asn Val Thr Ser

35 40 45

~~Phe His Gln Tyr Arg Leu Leu His Thr Thr Leu Ser Arg Lys Gly Leu~~

50 55 60

Glu Glu Phe Phe Asp Asp Pro Lys Asn Trp Gly Gln Glu Lys Val Lys

65 70 75 80

Ser Gly Ala Ala Trp Thr Cys Gln Gln Leu Arg Asn Lys Ser Asn Glu

85 90 95

Asp Leu His Lys Leu Trp Tyr Val Leu Leu Lys Glu Arg Asn Met Leu

100 105 110

Leu Thr Leu Glu Gln Glu Ala Lys Arg Gln Arg Leu Pro Met Pro Ser

115 120 125

Pro Glu Arg Leu Asp Lys Val Val Asp Ser Met Asp Ala Leu Asp Lys

130

135

140

Val Val Gln Glu Arg Glu Asp Ala Leu Arg Leu Leu Gln Thr Gly Gln

145

150

155

160

Glu Arg Ala Arg Pro Gly Ala Trp Arg Arg Asp Ile Phe Gly Arg Ile

165

170

175

Ile Trp His Lys Phe Lys Gln Trp Val Ile Pro Trp His Leu Asn Lys

180

185

190

Arg Tyr Asn Arg Lys Arg Phe Phe Ala Leu Pro Tyr Val Asp His Phe

195

200

205

Leu Arg Leu Glu Arg Glu Lys Arg Ala Arg Ile Lys Ala Arg Lys Glu

210

215

220

Asn Leu Glu Arg Lys Lys Ala Lys Ile Leu Leu Lys Lys Phe Pro His

225

230

235

240

Leu Ala Glu Ala Gln Lys Ser Ser Leu Val

245

250

<210> 10

<211> 614

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Asp Ser Asn His Gln Ser Asn Tyr Lys Leu Ser Lys Thr Glu Lys

1 5 10 15

Lys Phe Leu Arg Lys Gln Ile Lys Ala Lys His Thr Leu Leu Arg His

20 25 30

Glu Gly Ile Glu Thr Val Ser Tyr Ala Thr Gln Ser Leu Val Val Ala

35 40 45

Asn Gly Gly Leu Gly Asn Gly Val Ser Arg Asn Gln Leu Leu Pro Val

50 55 60

Leu Glu Lys Cys Gly Leu Val Asp Ala Leu Leu Met Pro Pro Asn Lys

65 70 75 80

Pro Tyr Ser Phe Ala Arg Tyr Arg Thr Thr Glu Glu Ser Lys Arg Ala

85 90 95

Tyr Val Thr Leu Asn Gly Lys Glu Val Val Asp Asp Leu Gly Gln Lys

100 105 110

Ile Thr Leu Tyr Leu Asn Phe Val Glu Lys Val Gln Trp Lys Glu Leu

115 120 125

Arg Pro Gln Ala Leu Pro Pro Gly Leu Met Val Val Glu Glu Ile Ile

130 135 140

Ser Ser Glu Glu Glu Lys Met Leu Leu Glu Ser Val Asp Trp Thr Glu

145                                      150                                      155                                      160

Asp Thr Asp Asn Gln Asn Ser Gln Lys Ser Leu Lys His Arg Arg Val

165                                      170                                      175

Lys His Phe Gly Tyr Glu Phe His Tyr Glu Asn Asn Asn Val Asp Lys

180                                      185                                      190

Asp Lys Pro Leu Ser Gly Gly Leu Pro Asp Ile Cys Glu Ser Phe Leu

195                                      200                                      205

Glu Lys Trp Leu Arg Lys Gly Tyr Ile Lys His Lys Pro Asp Gln Met

210                                      215                                      220

Thr Ile Asn Gln Tyr Glu Pro Gly Gln Gly Ile Pro Ala His Ile Asp

225                                      230                                      235                                      240

Thr His Ser Ala Phe Glu Asp Glu Ile Val Ser Leu Ser Leu Gly Ser

245                                      250                                      255

Glu Ile Val Met Asp Phe Lys His Pro Asp Gly Ile Ala Val Pro Val

260                                      265                                      270

Met Leu Pro Arg Arg Ser Leu Leu Val Met Thr Gly Glu Ser Arg Tyr

275                                      280                                      285

Leu Trp Thr His Gly Ile Thr Cys Arg Lys Phe Asp Thr Val Gln Ala

290                                      295                                      300

Ser Glu Ser Leu Lys Ser Gly Ile Ile Thr Ser Asp Val Gly Asp Leu  
305 310 315 320

Thr Leu Ser Lys Arg Gly Leu Arg Thr Ser Phe Thr Phe Arg Lys Val  
325 330 335

Arg Gln Thr Pro Cys Asn Cys Ser Tyr Pro Leu Val Cys Asp Ser Gln  
340 345 350

Arg Lys Glu Thr Pro Pro Ser Phe Pro Glu Ser Asp Lys Glu Ala Ser  
355 360 365

Arg Leu Glu Gln Glu Tyr Val His Gln Val Tyr Glu Glu Ile Ala Gly  
370 375 380

His Phe Ser Ser Thr Arg His Thr Pro Trp Pro His Ile Val Glu Phe  
385 390 395 400

Leu Lys Ala Leu Pro Ser Gly Ser Ile Val Ala Asp Ile Gly Cys Gly  
405 410 415

Asn Gly Lys Tyr Leu Gly Ile Asn Lys Glu Leu Tyr Met Glu Arg Arg  
420 425 430

Val Ala Ala Leu Gln Glu Ile Val Arg Leu Leu Arg Pro Gly Gly Lys  
435 440 445

Ala Leu Ile Tyr Val Trp Ala Met Glu Gln Glu Tyr Asn Lys Gln Lys  
450 455 460



Ser Lys Tyr Leu Arg Gly Asn Arg Asn Ser Gln Gly Lys Lys Glu Glu  
465 470 475 480

Met Asn Ser Asp Thr Ser Val Gln Arg Ser Leu Val Glu Gln Met Arg  
485 490 495

Asp Met Gly Ser Arg Asp Ser Ala Ser Ser Val Pro Arg Ile Asn Asp  
500 505 510

Ser Gln Glu Gly Gly Cys Asn Ser Arg Gln Val Ser Asn Ser Lys Leu  
515 520 525

Pro Val His Val Asn Arg Thr Ser Phe Tyr Ser Gln Asp Val Leu Val  
530 535 540

Pro Trp His Leu Lys Gly Asn Pro Asp Lys Gly Lys Pro Val Glu Pro  
545 550 555 560

Phe Gly Pro Ile Gly Ser Gln Asp Pro Ser Pro Val Phe His Arg Tyr  
565 570 575

Tyr His Val Phe Arg Glu Gly Glu Leu Glu Gly Ala Cys Arg Thr Val  
580 585 590

Ser Asp Val Arg Ile Leu Gln Ser Tyr Tyr Asp Gln Gly Asn Trp Cys  
595 600 605

Val Ile Leu Gln Lys Ala

610

<210> 11

<211> 855

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 11

```

atggcggcgc ccgggctgcg gctgggagcg ggaagactct ttgaaatgcc tgcggtgcta 60
gagcgactga gccgctataa tagcacgtcc caagcttttg ctgagggtgct gcggctgccg 120
aagcagcagc tgaggaagct gctgtacccg ctgcaggaag tagagcggtt cctcgccccc 180
tacgggaggc aagaccttca cctgcgtatc tttagcccaa gcccggagga catagccagg 240
gcggacaaca tcttcacggc cactgaacgg aaccgcatcg actacgtcag ctccgccgtc 300
cgtatcgacc acgccccgga ccttccgchg ccagagggtgt gttttatagg cagaagcaat 360
gttggaaaat catctctaata caaggcttta ttttactgg cccctgaggt tgaagtcaga 420
gtctccaaaa aaccaggaca cacaagaaa atgaattttt tcaaagttgg aaaacatttt 480
acagtgggtg acatgccagg ttatggcttt agagcacctg aagattttgt tgacatggta 540
gagacctatc taaaagaacg aaggaacttg aagagaacat ttttattagt ggatagcggt 600
gttggaaattc aaaaaacaga caatatlgcc atagaaatgt gtgaagaatt tgcattacct 660
tatgtgattg tattaacaaa aattgacaaa tcttccaagg gacatctttt aaaacaagtg 720
cttcagatcc agaaatttgt taacatgaaa actcaaggat gttttcctca gttgtttcct 780
gttagtgctg tgaccttttc tggaaaccac ctgttagagat gctttatagc cagtgtaacg 840
ggaagtcctg aciaa

```

855

<210> 12

<211> 702

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 12

```

atggcggcgc ccgttgtcac ggccccgggc agagctctgc tgcgggcggg cgctggacgg 60
ctgcttcggg gaggcgtcca ggagctactg cggccgcgac atgaaggga cgcccctgac 120
ctggcctgca acttcagcct ttctcaaaat cggggcacgg tcatcgtgga gcgctggtgg 180
aaggtaccgc tggccggggg gggccggaag ccgcgcctgc accggcgaca tcgcgtctat 240
aagctggtgg aggacacgaa gcatcgcccc aaagaaaacc tggagctcat cctgacgcag 300
tcggtggaga atgttggagt ccggggtgac ctggtctcag tgaagaaatc tttaggccgg 360
aatcgactcc ttccctcaggg actggctgta tatgcatccc ctgaaaacaa gaagctgttt 420
gaagaggaga aattgctgag acaagaagga aaattagaga agatccagac caaggcaggt 480
gaggcgcttg gtgttgtggt tgccccacat acattaaagt taccagcaga gcctatcaca 540
cgggtggggcg agtattggtg tgaggtgacg gtaaattggc ttgatactgt gagagtgcct 600
atgtctgtcg tgaactttga gaagcccaag accaaaagat ataagtactg gttagcccag 660
caagctgcc aaggctatggc ccccaccagc ccccatatct aa 702

```

<210> 13

<211> 195

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 13

```

atgtttctcc agtattacct caacgagcag ggagatcgag tctatacgct gaagaaattt 60
gacccgatgg gacaacagac ctgcctcagc cctccgctc ggttctccc agatgacaaa 120
tactctcgac accgaatcac catcaagaaa cgcctcaagg tgcctcagac ccagcaaccg 180
cgccctgtcc tctga 195

```

<210> 14

<211> 789

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 14

```

atggccttgg gattaaagtg ctccgcatg gtccacccta ctttcgcaa ttatcttgca 60
gcctctatca gaccggttcc agaagttaca ctgaagacag tgcattgaaag acaacatggc 120
cataggcaat acatggccta ttcagctgta ccagtcgcc attttgctac caagaaagcc 180
aaagccaaag ggaaaggaca gtcccaaacc agagtgaata ttaatgctgc ctgggttgag 240
gatataatca acttggaaga ggtgaatgaa gaaatgaagt ctgtgataga agctctcaag 300
gataatttca ataagactct caatataagg acctcaccag gatcccttga caagattgct 360
gtggtaactg ctgacgggaa gcttgcttta aaccagatta gccagatctc catgaagtcg 420
ccacagctga ttttggtgaa tatggccagc ttccagagt gtacagctgc agctatcaag 480
gctataagag aaagtggaat gaatctgaac ccagaagtgg aaggacgct aattcgggta 540
cccattcccc aagtaaccag agagcacaga gaaatgctgg tgaaactggc caaacagaac 600
accaacaagg ccaaagactc ttacggaag gtctgcacca actcaatgaa caagctgaag 660
aaatccaagg atacagtctc agaggacacc attaggctaa tagagaaaca gatcagccaa 720
atggccgatg acacagtggc agaactggac aggcattctg cagtgaagac caaagaactc 780
cttggatga 789

```

<210> 15

<211> 309

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 15

```

atgcagcggg tgtccgggct gctctcctgg acgctgagca gagtcctgtg gctctccggc 60
ctctctgagc cgggagctgc ccggcagccc cggatcatgg aagagaaagc gctagaggtt 120
tatgatttga ttagaactat ccgggaccca gaaaagccca atactttaga agaactggaa 180
gtggctctcg aaagtgtgtt ggaagttcag gagataaatg aagaagaata tctggttatt 240
atcaggttca cgccaacagt acctcattgc tctttggcga ctcttattgt tggaaatcta 300
catttctga 309

```

<210> 16

<211> 477

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 16

```
atggcggcgc agggcgtagg gcctgggccg gggtcggcgg cgccccggg gctggaggcg 60
gcccggcaga agctggcgct gcggcggaag aaggtgctga gcaccgagga gatggagctg 120
tacgagctgg cgcaggcggc gggcggcgct atcgaccccg acgtgttcaa gatcctggtg 180
gacctgctga agctgaacgt ggccccctc gccgtcttcc agatgctcaa gtccatgtgt 240
gccgggcaga ggctagcgag cgagccccag gacctgcgg ccgtgtctct gccacgctcg 300
agcgtgcccg agacccgagg gagaaacaaa ggcagcgctg ccctcggggg agcattggcc 360
ctggcggaac gcagcagccg cgaaggatcc agccagagga tgccacgcca gccacgct 420
accaggctgc ccaagggggg cgggcctggg aagagcccta cacggggcag cacctag 477
```

<210> 17

<211> 945

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

```
atggcgicca ggictaagcg gcgtgccgtg gaaagtgagg tcccgagcc gccggaiccc 60
ccagtccagc gcgacgagga agaggaaaaa gaagtcgaaa atgaggatga agacgatgat 120
gacagtgaca aggaaaagga tgaagaggac gaggtcattg acgaggaagt gaatattgaa 180
tttgaagctt attccctatc agataatgat tatgacggaa ttaagaaatt actgcagcag 240
ctttttctaa aggctcctgt gaacactgca gaactaacag atctcttaat tcaacagaac 300
catattggga gtgtgattaa gcaaacggat gtttcagaag acagcaatga tgatatggat 360
gaagatgagg tttttggttt cataagcctt ttaaatttaa ctgaaagaaa gggtacccag 420
```

tgtgttgaac aaattcaaga gttggttcta cgcttctgtg agaagaactg tgaaaagagc 480  
 atggttgaac agctggacaa gtttttaaat gacaccacca agcctgtggg ccttctccta 540  
 agtgaaagat tcattaatgt cccctccacag atcgctctgc ccatgtacca gcagcttcag 600  
 aaagaactgg cgggggcaca cagaaccaat aagccatgtg ggaagtgcta cttttacctt 660  
 ctgattagta agacatttgt ggaagcagga aaaaacaatt ccaaaaagaa acctagcaac 720  
 aaaaagaaag ctgcgttaat gtttgcaaat gcagaggaag aatttttcta tgagaaggca 780  
 attctcaagt tcaactactc agtgcaggag gagagcgaca ctgtcttggg aggcaaatgg 840  
 tcttttgatg acgtaccaat gacgcccttg cgaactgtga tgttaattcc aggcgacaag 900  
 atgaacgaaa tcatggataa actgaaagaa tatctaictg tctaa 945

<210> 18

<211> 600

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 18

atgetcctgg ggcgcctgac ttcccagctg ttgagggccg ttccttgggc aggcggccgc 60  
 ccgccttggc ccgtctctgg agtgctgggc agccgggtct gcgggcccct ttacagcaca 120  
 tcgccggccg gccaggttag ggcggcctct ctccctcgca agggggccca gctggagctg 180  
 gaggagatgc tgggtccccag gaagatgtcc gtcagcccc tggagagctg gctcacggcc 240  
 cgctgcttcc tgcccagact ggataccggg accgcaggga ctgtggctcc accgcaatcc 300  
 taccagcttc cgtccagcca gctgggggaa ggggcccagc agggggatga aggcgtcgcg 360  
 gatgcgcctc aaattcagtg caaaaacgtg ctgaagatcc gccggcggaa gatgaaccat 420  
 cacaagtacc ggaagcttgt gaagaagacg cggttcctgc ggaggaaggt ccaggaggga 480  
 cgcctgagac gcaagcagat caagttcgag aaagacctga ggcgcattct gctgaaggcg 540  
 gggctaaagg aagccccga aggttggcag acccccaaga tctacctgcg gggcaaatga 600

<210> 19

<211> 753

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 19

```

atggctgcgg ccggtttggc ccttctttgt aggagagttt catccgccct gaaatcttcc 60
cgatcggtta taactcctca ggtccctgcc tgcacagggt tttttcttag tttgttgcct 120
aagagtacac caaatgtgac atcctttcac caatatagat tacttcatac cacattgtca 180
aggaaaggac tagaagaatt ttttgatgac ccaaaaaact gggggcaaga aaaagtaaaa 240
tctggagcag catggacctg tcagcaacta aggaacaaaa gtaatgaaga tttacacaaa 300
ctttggtatg tcttactgaa agaaagaaac atgcttctaa ccctagagca ggaggccaag 360
cggcagagat tgccaatgcc aagtccagag cggttagata aggtagtaga ttccatggat 420
gcattagata aagtgttcca ggaaagagaa gatgccctaa ggcttcttca gactgggtcaa 480
gaaagagcta gacctggtgc ttggagaaga gacatctttg gaagaatcat ctggcacaag 540
ttcaagcagt gggttatacc ttggcaccta aataaaagat acaataggaa acgattcttt 600
gccttgcctt atgtggacca ttttctcaga ctggaacgtg agaaacgagc ccgcatcaaa 660
gcacggaagg aaaattttag gagaaagaaa gcaaaaattc ttttaaaaaa gtttccacat 720
cttgctgaag cccaaaagtc aagtcttgtc taa

```

753

<210> 20

<211> 1845

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

```

atggacagca accatcaaag taattacaaa ctacagtaaaa ctgagaagaa gttcttaagg 60
aaacagatta aagccaagca tactttgctg agacatgaag gcattgagac agtatectat 120
gccactcaga gcctggttgt tgccaatggt ggtttgggta atggtgtgag tcggaaccag 180
ctgctcccg ttttagagaa atgtggactg gtggatgctc tcttaatgcc acctaacaag 240
ccgtactcat ttgcaagata cagaactaca gaagaatcta agagagccta tgttaccctc 300

```

aatggaaaag aagtagtgga tgatttagga caaaagatca ctctgtattt gaattttgtg 360  
gaaaaagtgc agtggaaagga gttgaggcct caagccttac caccaggact catggtagta 420  
gaagaaataa tttcttctga ggaggagaaa atgcttttgg aaagtgttga ttggacagaa 480  
gatacagaca atcaaaactc tcaaaaatcc ttaaaacaca gaagagtaaa gcatttttgt 540  
tatgagttcc actatgagaa caacaatgta gataaagata agccattatc tgggggtctt 600  
cctgacattt gtgaaagctt ttgggagaaa tgggtgagga aaggttacat taaacataaa 660  
cctgatcaaa tgaccataaa tcagtatgaa cctgggcaag gaattcccgc tcatattgac 720  
acacattccg cttttgagga tgagatcgtt tctctcagtt tggggtcaga gattgtcatg 780  
gattttaagc acccagatgg catlgcagtg ccagttatgt tgcctcgtcg gattttgctg 840  
gtgatgacag gagaatctag atacctttgg acccatggaa tcacgtgcag aaaatttgat 900  
actgttcaag catctgagag tcttaaaagt ggaattatca ccagtgatgt tggagactta 960  
actttaagca agaggggact acgaacatca ttacattta ggaaagtgag gcaaacacct 1020  
tgtaactgta gttaccggtt ggtctgtgat agccagagga aagagactcc cccctcattt 1080  
ccagagagtg ataaagaagc ctacaggctg gagcaagagt acgtccatca ggtttatgaa 1140  
gagattgctg ggcacttcag cagcacaaga catacccctt ggccgcacat tgtggagttt 1200  
ttgaaggctt tgccaagtgg ttcaatagtg gctgatattg gatgtggtaa tggaaagtat 1260  
cttggcatca ataaggagtt atatatggag cgtagagtgg cagctctcca agaaattgtt 1320  
cgactcctga gaccaggtgg gaaggcactc atttatgtct gggcaatgga acaagaatat 1380  
aataagcaga agtccaagta tcttagagga aacagaaata gccaaaggaaa gaaagaggag 1440  
atgaacagtg atacctcagt gcagaggta cttgtggagc aaatgcgtga catgggcagt 1500  
cgagactcgg catcttctgt ccccccatt aatgactctc aggaaggagg atgtaattca 1560  
aggcaagttt ctacttccaa gctgcccgtt catgttaaca ggacttcttt ttatttctca 1620  
gagttacagg tccccggca ccttaaggga aatcttgata aaggcaaac tcttgagcca 1680  
tttggctcca taggatccca ggacccaagt cctgtgtttc atcgttacta ccatgtgttc 1740  
cgtgaggagg aactggaagg tgcctgcagg actgtgagtg atgtcagaat tctgcaaagc 1800  
tactacgatc aaggaaactg gtgtgtgatt cttcaaaagg cctga 1845



<211> 1323

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (27)..(881)

<400> 21

ctctgcccggt cttctgggaa gggaga atg gcg gcg ccc ggg ctg cgg ctg gga 53

Met Ala Ala Pro Gly Leu Arg Leu Gly

1

5

gcg gga aga ctc ttt gaa atg cct gcg gtg cta gag cga ctg agc cgc 101

Ala Gly Arg Leu Phe Glu Met Pro Ala Val Leu Glu Arg Leu Ser Arg

10

15

20

25

tat aat agc acg tcc caa gct ttt gct gag gtg ctg cgg ctg ccg aag 149

Tyr Asn Ser Thr Ser Gln Ala Phe Ala Glu Val Leu Arg Leu Pro Lys

30

35

40

cag cag ctg agg gag ctg ctg tac ccg ctg cag gaa gta gag cgg ttc 187

Gln Gln Leu Arg Lys Leu Leu Tyr Pro Leu Gln Glu Val Glu Arg Phe

45

50

55

ctc gcc ccc tac ggg agg caa gac ctt cac ctg cgt atc ttt gac cca 245

Leu Ala Pro Tyr Gly Arg Gln Asp Leu His Leu Arg Ile Phe Asp Pro

60

65

70

agc ccg gag gac ata gcc agg gcg gac aac atc ttc acg gcc act gaa 293  
 Ser Pro Glu Asp Ile Ala Arg Ala Asp Asn Ile Phe Thr Ala Thr Glu  
 75 80 85

cgg aac cgc atc gac tac gtc agc tcc gcc gtc cgt atc gac cac gcc 341  
 Arg Asn Arg Ile Asp Tyr Val Ser Ser Ala Val Arg Ile Asp His Ala  
 90 95 100 105

ccg gac ctt ccg cgg cca gag gtg tgt ttt ata ggc aga agc aat gtt 389  
 Pro Asp Leu Pro Arg Pro Glu Val Cys Phe Ile Gly Arg Ser Asn Val  
 110 115 120

gga aaa tca tct cta atc aag gct tta ttt tca ctg gcc cct gag gtt 437  
 Gly Lys Ser Ser Leu Ile Lys Ala Leu Phe Ser Leu Ala Pro Glu Val  
 125 130 135

gaa gtc aga gtc tcc aaa aaa cca gga cac aca aag aaa atg aat ttt 485  
 Glu Val Arg Val Ser Lys Lys Pro Gly His Thr Lys Lys Met Asn Phe  
 140 145 150

ttc aaa gtt gga aaa cat ttt aca gtg gtg gac atg cca ggt tat ggc 533  
 Phe Lys Val Gly Lys His Phe Thr Val Val Asp Met Pro Gly Tyr Gly  
 155 160 165

ttt aga gca cct gaa gat ttt gtt gac atg gta gag acc tat cta aaa 581  
 Phe Arg Ala Pro Glu Asp Phe Val Asp Met Val Glu Thr Tyr Leu Lys  
 170 175 180 185

gaa cga agg aac ttg aag aga aca ttt tta tta gtg gat agc gtt gtt 629

Glu Arg Arg Asn Leu Lys Arg Thr Phe Leu Leu Val Asp Ser Val Val

190

195

200

gga att caa aaa aca gac aat att gcc ata gaa atg tgt gaa gaa ttt 677

Gly Ile Gln Lys Thr Asp Asn Ile Ala Ile Glu Met Cys Glu Glu Phe

205

210

215

gca tta cct tat gtg att gta tta aca aaa att gac aaa tct tcc aag 725

Ala Leu Pro Tyr Val Ile Val Leu Thr Lys Ile Asp Lys Ser Ser Lys

220

225

230

gga cat ctt tta aaa caa gtg ctt cag atc cag aaa ttt gtt aac atg 773

Gly His Leu Leu Lys Gln Val Leu Gln Ile Gln Lys Phe Val Asn Met

235

240

245

aaa act caa gga tgt ttt cct cag ttg ttt cct gta agt gct gtg acc 821

Lys Thr Gln Gly Cys Phe Pro Gln Leu Phe Pro Val Ser Ala Val Thr

250

255

260

265

ttt tct gga atc cac ctg ttg aga tgc ttt ata gcc agt gta aca gga 869

Phe Ser Gly Ile His Leu Leu Arg Cys Phe Ile Ala Ser Val Thr Gly

270

275

280

agt ctt gac taa tgggtcccg tttagctgaa gattcaaaag ctttatgcta 921

Ser Leu Asp

285

actggagtta aatacctaga agaatttcaa cattgtttta aatgttgtgc atctgtaact 981

tcaggaggat cacttgagct ttaaaacctg tgccttctcg aaacaagaat ttgtgcctga 1041

ggtagaaaaa gtttgtaagt tattgaatta tgggtgtcat tagaacagct actagctgat 1101

tcccctatit taacaaactg acaagagcac atccataaaa tgaaaacctg ttacaactat 1161

gtacagaagg gtttgacgtt ttattgggct ttgtctttt aaagaatatg tctactatgg 1221

gtatititit tttaatgtt aaaatgggct aggtaaaagg gggctgctt tctgttaagc 1281

atcgataggt aagttgatgg ataaaagtta ctatgtaagc ct 1323

<210> 22

<211> 1120

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (18)..(719)

<400> 22

attctgtgcc tgtgaac atg gcg gcg ccc gtt gtc acg gcc ccg ggc aga 50

Met Ala Ala Pro Val Val Thr Ala Pro Gly Arg

1

5

10

gct ctg ctg cgg gcg ggc gct gga cgg ctg ctt cgg gga ggc gtc cag 98

Ala Leu Leu Arg Ala Gly Ala Gly Arg Leu Leu Arg Gly Gly Val Gln

15	20	25	
gag cta ctg cgg ccg cga cat gaa ggg aac gcc cct gac ctg gcc tgc 146			
Glu Leu Leu Arg Pro Arg His Glu Gly Asn Ala Pro Asp Leu Ala Cys			
30	35	40	
aac ttc agc ctt tct caa aat cgg ggc acg gtc atc gtg gag cgc tgg 194			
Asn Phe Ser Leu Ser Gln Asn Arg Gly Thr Val Ile Val Glu Arg Trp			
45	50	55	
tgg aag gta ccg ctg gcc ggg ggg ggc cgg aag ccg cgc ctg cac cgg 242			
Trp Lys Val Pro Leu Ala Gly Gly Gly Arg Lys Pro Arg Leu His Arg			
60	65	70	75
<hr/>			
cga cat cgc gtc tat aag ctg gtg gag gac acg aag cat cgg ccc aaa 290			
Arg His Arg Val Tyr Lys Leu Val Glu Asp Thr Lys His Arg Pro Lys			
80	85	90	
gaa aac ctg gag ctc atc ctg acg cag tcg gtg gag aat gtt gga gtc 338			
Glu Asn Leu Glu Leu Ile Leu Thr Gln Ser Val Glu Asn Val Gly Val			
95	100	105	
cgg ggt gac ctg gtc tca glg aag aaa tct tta ggc cgg aat cga ctt 386			
Arg Gly Asp Leu Val Ser Val Lys Lys Ser Leu Gly Arg Asn Arg Leu			
110	115	120	
ctt cct cag gga ctg gct gta tat gca tcc cct gaa aac aag aag ctg 434			
Leu Pro Gln Gly Leu Ala Val Tyr Ala Ser Pro Glu Asn Lys Lys Leu			
125	130	135	

ttt gaa gag gag aaa ttg ctg aga caa gaa gga aaa tta gag aag atc 482  
Phe Glu Glu Glu Lys Leu Leu Arg Gln Glu Gly Lys Leu Glu Lys Ile  
140 145 150 155

cag acc aag gca ggt gag gcg ctt ggt gtt gtg gtt gcc cca cat aca 530  
Gln Thr Lys Ala Gly Glu Ala Leu Gly Val Val Val Ala Pro His Thr  
160 165 170

tta aag tta cca gca gag cct atc aca cgg tgg ggc gag tat tgg tgt 578  
Leu Lys Leu Pro Ala Glu Pro Ile Thr Arg Trp Gly Glu Tyr Trp Cys  
175 180 185

gag gtg acg gta aat ggg ctt gat act gtg aga gtg cct atg tct gtc 626  
Glu Val Thr Val Asn Gly Leu Asp Thr Val Arg Val Pro Met Ser Val  
190 195 200

gtg aac ttt gag aag ccc aag acc aaa aga tat aag tac tgg tta gcc 674  
Val Asn Phe Glu Lys Pro Lys Thr Lys Arg Tyr Lys Tyr Trp Leu Ala  
205 210 215

cag cca gct gcc aag gct atg gcc ccc acc agc ccc cag atc taa 719  
Gln Gln Ala Ala Lys Ala Met Ala Pro Thr Ser Pro Gln Thr  
220 225 230

atctactctc cctccaaggc agcaaagcag aatcgggagc agtggagcag aaatgtgcaa 779

gcaccctgat ctactccca gctctgacca aatacagaat tttagagaac atctgaagac 839

atcagactgc actgcgtata catgttgaat tcttcatttt tgccatcttt aactgtcatc 899

actggggcag ggaagtcctg ticcagaagt accaggctgt agatttgata agctagatgc 959

agtagaccga aaccatccaa aacctgttta gcttcttctt ccattggagt ttattgggac 1019

aaacaggaga gccagccatt gtctccagta ctgtcctcat tctcatcatc caaactgaac 1079

atttgtatcc caagcagaaa taaagagaat atgttctttt t 1120

<210> 23

<211> 528

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (90)..(284)

<400> 23

aaggaaattg acgaacacgtt gacgcggttcg ggcggaccac tgcagactga gcggtagacc 60

gaattgggac cgctggctta taagcgatc atg ttt ctc cag tat tac ctc aac 113

Met Phe Leu Gln Tyr Tyr Leu Asn

1

5

gag cag gga gat cga gtc tat acg ctg aag aaa ttt gac ccg atg gga 161

Glu Gln Gly Asp Arg Val Tyr Thr Leu Lys Lys Phe Asp Pro Met Gly

10	15	20	
caa cag acc tgc tca gcc cat cct gct cgg ttc tcc cca gat gac aaa			209
Gln Gln Thr Cys Ser Ala His Pro Ala Arg Phe Ser Pro Asp Asp Lys			
25	30	35	40
tac tct cga cac cga atc acc atc aag aaa cgc ttc aag gtg ctc atg			257
Tyr Ser Arg His Arg Ile Thr Ile Lys Lys Arg Phe Lys Val Leu Met			
	45	50	55
acc cag caa ccg cgc cct gtc ctc tga gggccctta aactgatgtc			304
Thr Gln Gln Pro Arg Pro Val Leu			
	60	65	
ttttctgccg tctgttacct ctcgcagact ccgtaaccaa actcttcgga ctgtgagccc			364
tgatgccttt ttgccagcca tactctttgg catccagtct ctcgtggcga ttgatcatgc			424
ttgtgtgagg caatcatggt ggcatcaccc ataaaggga cacatttgac tttttttct			484
catattttaa attactacaa gattattaaa gataaaatga ttg			528

<210> 24

<211> 1306

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>



<221> CDS

<222> (53)..(841)

<400> 24

ccttagtaac ctgggcgata gctgtggatg tttccaagga ttgtcttcag tc atg gcc 58

Met Ala

1

ttg gga tta aag tgc ttc cgc atg gtc cac cct acc ttt cgc aat tat 106

Leu Gly Leu Lys Cys Phe Arg Met Val His Pro Thr Phe Arg Asn Tyr

5

10

15

ctt gca gcc tct atc aga ccc gtt tca gaa gtt aca ctg aag aca gtg 154

Leu Ala Ala Ser Ile Arg Pro Val Ser Glu Val Thr Leu Lys Thr Val

20

25

30

cat gaa aga caa cat ggc cat agg caa tac atg gcc tat tca gct gta 202

His Glu Arg Gln His Gly His Arg Gln Tyr Met Ala Tyr Ser Ala Val

35

40

45

50

cca gtc cgc cat ttt gct acc aag aaa gcc aaa gcc aaa ggg aaa gga 250

Pro Val Arg His Phe Ala Thr Lys Lys Ala Lys Ala Lys Gly Lys Gly

55

60

65

cag tcc caa acc aga gtg aat att aat gct gcc ttg gtt gag gat ata 298

Gln Ser Gln Thr Arg Val Asn Ile Asn Ala Ala Leu Val Glu Asp Ile

70

75

80

atc aac ttg gaa gag gtg aat gaa gaa atg aag tct gtg ata gaa gct 346

Ile Asn Leu Glu Glu Val Asn Glu Glu Met Lys Ser Val Ile Glu Ala

85

90

95

ctc aag gat aat ttc aat aag act ctc aat ata agg acc tca cca gga 394

Leu Lys Asp Asn Phe Asn Lys Thr Leu Asn Ile Arg Thr Ser Pro Gly

100

105

110

tcc ctt gac aag att gct gtg gta act gct gac ggg aag ctt gct tta 442

Ser Leu Asp Lys Ile Ala Val Val Thr Ala Asp Gly Lys Leu Ala Leu

115

120

125

130

aac cag att agc cag atc tcc atg aag tcg cca cag ctg att ttg gtg 490

Asn Gln Ile Ser Gln Ile Ser Met Lys Ser Pro Gln Leu Ile Leu Val

135

140

145

aat atg gcc agc ttc cca gag tgt aca gct gca gct atc aag gct ata 538

Asn Met Ala Ser Phe Pro Glu Cys Thr Ala Ala Ala Ile Lys Ala Ile

150

155

160

aga gaa agt gga atg aat ctg aac cca gaa gtg gaa ggg acg cta att 586

Arg Glu Ser Gly Met Asn Leu Asn Pro Glu Val Glu Gly Thr Leu Ile

165

170

175

cgg gta ccc att ccc caa gta acc aga gag cac aga gaa atg ctg gtg 634

Arg Val Pro Ile Pro Gln Val Thr Arg Glu His Arg Glu Met Leu Val

180

185

190

aaa ctg gcc aaa cag aac acc aac aag gcc aaa gac tct tta cgg aag 682

Lys Leu Ala Lys Gln Asn Thr Asn Lys Ala Lys Asp Ser Leu Arg Lys

195	200	205	210
gtt cgc acc aac tca atg aac aag ctg aag aaa tcc aag gat aca gtc 730			
Val Arg Thr Asn Ser Met Asn Lys Leu Lys Lys Ser Lys Asp Thr Val			
	215	220	225
tca gag gac acc att agg cta ata gag aaa cag atc agc caa atg gcc 778			
Ser Glu Asp Thr Ile Arg Leu Ile Glu Lys Gln Ile Ser Gln Met Ala			
	230	235	240
gat gac aca gtg gca gaa ctg gac agg cat ctg gca gtg aag acc aaa 826			
Asp Asp Thr Val Ala Glu Leu Asp Arg His Leu Ala Val Lys Thr Lys			
	245	250	255
gaa ctc ctt gga tga aagtcactg gggccagcaa tactccagag cccagtttct 881			
Glu Leu Leu Gly			
	260		
gctggatccc atgggtggca cattgggact tctctccctc ccccatctac acagaagact 941			
gtcaccatgc tgacagaagc ctgtccttgt aaggcccagc cticcagggg aacactcaga 1001			
caigticatt ctcctccctg tctgcctcgg ggcgggaggg tggctctcag aaaatacttg 1061			
ctgctggcaa aaggcctgta ctgaggcatt tgctttgact tgatgttgcc aagggactga 1121			
ggccattggc aggcttagta ccacctgctc ctcactcttag gagtctcctt ttcaaataat 1181			
taggctctgt tccattttta aaactctgat attggccttc acctgtgact ggacacttta 1241			

ctagaggccc atttcacta aacaataaaa tctaaataaa ttggaaggaa taacaaccac 1301

aaagg 1306

<210> 25

<211> 893

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (96)..(404)

<400> 25

aaaaaaattt gaagaccagg aagttgatca atcccgaggc tgctgagaga cgggtggcgcg 60

attgggacag tcgccaggga tggctgagcg tgaag atg cag cgg gtg tcc ggg 113

Met Gln Arg Val Ser Gly

1

5

cag ctc tcc tgg acg ctc agc aga gtc ctc tgg ctc tcc ggc ctc tcc 161

Leu Leu Ser Trp Thr Leu Ser Arg Val Leu Trp Leu Ser Gly Leu Ser

10

15

20

gag ccg gga gct gcc cgg cag ccc cgg atc atg gaa gag aaa gcg cta 209

Glu Pro Gly Ala Ala Arg Gln Pro Arg Ile Met Glu Glu Lys Ala Leu

25

30

35

gag gtt tat gat ttg att aga act atc cgg gac cca gaa aag ccc aat 257

Glu Val Tyr Asp Leu Ile Arg Thr Ile Arg Asp Pro Glu Lys Pro Asn

40

45

50

act tta gaa gaa ctg gaa gtg gtc tcg gaa agt tgt gtg gaa gtt cag 305

Thr Leu Glu Glu Leu Glu Val Val Ser Glu Ser Cys Val Glu Val Gln

55

60

65

70

gag ata aat gaa gaa gaa tat ctg gtt att atc agg ttc acg cca aca 353

Glu Ile Asn Glu Glu Glu Tyr Leu Val Ile Ile Arg Phe Thr Pro Thr

75

80

85

gta cct cat tgc tct ttg gcg act ctt att gtt gga aat cta cat ttc 401

Val Pro His Cys Ser Leu Ala Thr Leu Ile Val Gly Asn Leu His Phe

90

95

100

tga aggaacccac tcaacagaag aagacatcaa taagcagata aatgacaaag 454

agcgagtggc agctgcaatg gaaaacccca acttacggga aattgtggaa cagtgtgtcc 514

ttaaacctga ctagatgcg ttttaagagc cactggccg taatgttgc atatatgtg 574

ttaaactcct tgtataatgt cagagactca tgtttaatac ataggtgatt tgtacctcag 634

agcatttttt aaaggattct ttccaagcga gatttaatta taaggtagta cctaatttgt 694

tcaatgtata acattctcag gatttgtaac acttaaata tcagacagaa taatatattc 754

tagttattat gtgtaagatg agttgctatt ttctgatgc tcattctgat acaactatTT 814

ttcgtgtcaa atatctactg tgcccaaag tactcaattt aaatcattac tctgtaaaat 874

aaataagcag atgattcTT 893

<210> 26

<211> 597

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (21)..(497)

<400> 26

actttccgcg ggccgcgggg atg gcg gcg cag ggc gta ggg cct ggg ccg ggg 53

Met Ala Ala Gln Gly Val Gly Pro Gly Pro Gly

1

5

10

tcg gcg gcg ccc ccg ggg ctc gag ggc gcc ccg cag aag ctc gcg ctc 101

Ser Ala Ala Pro Pro Gly Leu Glu Ala Ala Arg Gln Lys Leu Ala Leu

15

20

25

cgg cgg aag aag gtg ctg agc acc gag gag atg gag ctg tac gag ctg 149

Arg Arg Lys Lys Val Leu Ser Thr Glu Glu Met Glu Leu Tyr Glu Leu

30

35

40

gcg cag gcg gcg ggc ggc gct atc gac ccc gac gtg ttc aag atc ctg 197  
Ala Gln Ala Ala Gly Gly Ala Ile Asp Pro Asp Val Phe Lys Ile Leu

45

50

55

gtg gac ctg ctg aag ctg aac gtg gcc ccc ctc gcc gtc ttc cag atg 245  
Val Asp Leu Leu Lys Leu Asn Val Ala Pro Leu Ala Val Phe Gln Met

60

65

70

75

ctc aag tcc atg tgt gcc ggg cag agg cta gcg agc gag ccc cag gac 293  
Leu Lys Ser Met Cys Ala Gly Gln Arg Leu Ala Ser Glu Pro Gln Asp

80

85

90

cct gcg gcc gtg tct ctg ccc acg tcg agc gtg ccc gag acc cga ggg 341  
Pro Ala Ala Val Ser Leu Pro Thr Ser Ser Val Pro Glu Thr Arg Gly

95

100

105

aga aac aaa ggc agc gct gcc ctc ggg gga gca ttg gcc ctg gcg gaa 389  
Arg Asn Lys Gly Ser Ala Ala Leu Gly Gly Ala Leu Ala Leu Ala Glu

110

115

120

cgc agc apc cgc ggc ggc gcc agc agc atg cca cgc cag ccc agc 437  
Arg Ser Ser Arg Gln Gly Ser Ser Gln Arg Met Pro Arg Gln Pro Ser

125

130

135

gct acc agg ctg ccc aag ggc ggc ggc cct ggc aag agc cct aca cgg 485  
Ala Thr Arg Leu Pro Lys Gly Gly Gly Pro Gly Lys Ser Pro Thr Arg

140

145

150

155

ggc agc acc tag gatggggcag agacttggtg catctttgtc cccagcaaag 537

Gly Ser Thr

gctacatgtt acctccttca attgataata aacctttctg agatgcagag ggtccagggtc 597

<210> 27

<211> 1228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (14)..(958)

<400> 27

cgtgagcggc aac atg gcg tcc agg tct aag cgg cgt gcc gtg gaa agt 49

Met Ala Ser Arg Ser Lys Arg Arg Ala Val Glu Ser

1

5

10

ggg gtt ccg cag ccg ccg gat ccc cca gtc cag cgc gac gag gaa gag 97

Gly Val Pro Gln Pro Pro Asp Pro Pro Val Gln Arg Asp Glu Glu Glu

15

20

25

gaa aaa gaa gtc gaa aat gag gat gaa gac gat gat gac agt gac aag 145

Glu Lys Glu Val Glu Asn Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Ser Asp Lys

30

35

40

gaa aag gat gaa gag gac gag gtc att gac gag gaa gtg aat att gaa 193



Glu Lys Asp Glu Glu Asp Glu Val Ile Asp Glu Glu Val Asn Ile Glu  
45 50 55 60

ttt gaa gct tat tcc cta tca gat aat gat tat gac gga att aag aaa 241  
Phe Glu Ala Tyr Ser Leu Ser Asp Asn Asp Tyr Asp Gly Ile Lys Lys  
65 70 75

tta ctg cag cag ctt ttt cta aag gct cct gtg aac act gca gaa cta 289  
Leu Leu Gln Gln Leu Phe Leu Lys Ala Pro Val Asn Thr Ala Glu Leu  
80 85 90

aca gat ctc tta att caa cag aac cat att ggg agt gtg att aag caa 337  
Thr Asp Leu Leu Ile Gln Gln Asn His Ile Gly Ser Val Ile Lys Gln  
95 100 105

acg gat gtt tca gaa gac agc aat gat gat atg gat gaa gat gag gtt 385  
Thr Asp Val Ser Glu Asp Ser Asn Asp Asp Met Asp Glu Asp Glu Val  
110 115 120

ttt ggt ttc ata agc ctt tta aat tta act gaa aga aag ggt acc cag 433  
Phe Gly Phe Ile Ser Leu Leu Asn Leu Thr Glu Arg Lys Gly Thr Gln  
125 130 135 140

tgt gtt gaa caa att caa gag ttg gtt cta cgc ttc tgt gag aag aac 481  
Cys Val Glu Gln Ile Gln Glu Leu Val Leu Arg Phe Cys Glu Lys Asn  
145 150 155

tgt gaa aag agc atg gtt gaa cag ctg gac aag ttt tta aat gac acc 529  
Cys Glu Lys Ser Met Val Glu Gln Leu Asp Lys Phe Leu Asn Asp Thr

160	165	170	
acc aag cct gtg ggc ctt ctc cta agt gaa aga ttc att aat gtc cct 577			
Thr Lys Pro Val Gly Leu Leu Leu Ser Glu Arg Phe Ile Asn Val Pro			
175	180	185	
cca cag atc gct ctg ccc atg tac cag cag ctt cag aaa gaa ctg gcg 625			
Pro Gln Ile Ala Leu Pro Met Tyr Gln Gln Leu Gln Lys Glu Leu Ala			
190	195	200	
ggg gca cac aga acc aat aag cca tgt ggg aag tgc tac ttt tac ctt 673			
Gly Ala His Arg Thr Asn Lys Pro Cys Gly Lys Cys Tyr Phe Tyr Leu			
205	210	215	220
ctg att agt aag aca ttt gtg gaa gca gga aaa aac aat tcc aaa aag 721			
Leu Ile Ser Lys Thr Phe Val Glu Ala Gly Lys Asn Asn Ser Lys Lys			
225	230	235	
aaa cct agc aac aaa aag aaa gct gcg tta atg ttt gca aat gca gag 769			
Lys Pro Ser Asn Lys Lys Lys Ala Ala Leu Met Phe Ala Asn Ala Glu			
240	245	250	
gaa gaa ttt ttt tat gag aag gca att ctt aag ttt aat tat tta gtc 817			
Glu Glu Phe Phe Tyr Glu Lys Ala Ile Leu Lys Phe Asn Tyr Ser Val			
255	260	265	
cag gag gag agc gac act tgt ctg gga ggc aaa tgg tct ttt gat gac 865			
Gln Glu Glu Ser Asp Thr Cys Leu Gly Gly Lys Trp Ser Phe Asp Asp			
270	275	280	

gta cca atg acg ccc ttg cga act gtg atg tta att cca ggc gac aag 913

Val Pro Met Thr Pro Leu Arg Thr Val Met Leu Ile Pro Gly Asp Lys

285

290

295

300

atg aac gaa atc atg gat aaa ctg aaa gaa tat cta tct gtc taa 958

Met Asn Glu Ile Met Asp Lys Leu Lys Glu Tyr Leu Ser Val

305

310

315

cccatttcca atggacagt atgggcttgt ttttgtaaaa ttaccagaaa actcagtgga 1018

gatttactga aaaactcaga ctttattcag attaagttcc tctacaaaaa gtagggttct 1078

gtcccatgtg tctctgacac atttacaaaa taccagtttt ttaaaatttt ggtcaaatta 1138

tgagtgggtg atttaaaaac tttccaaga agaagaaaag catggagtag taatttaaag 1198

aactcaataa aaacttctat tttttatttt 1228

<210> 28

<211> 760

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (97)..(696)

<400> 28

ttggggacgg accggaagtg cccgagggcg gccgcagaac ggtcaatttg agccgcgtcg 60

agctccccctg ggacctgtgg ccgcccacca cagacc atg ctc ctg ggg cgc ctg 114

Met Leu Leu Gly Arg Leu

1

5

act tcc cag ctg ttg agg gcc gtt cct tgg gca ggc ggc cgc ccg cct 162

Thr Ser Gln Leu Leu Arg Ala Val Pro Trp Ala Gly Gly Arg Pro Pro

10

15

20

tgg ccc gtc tct gga gtg ctg ggc agc cgg gtc tgc ggg ccc ctt tac 210

Trp Pro Val Ser Gly Val Leu Gly Ser Arg Val Cys Gly Pro Leu Tyr

25

30

35

agc aca tcg ccg gcc ggc cca ggt agg gcg gcc tct ctc cct cgc aag 258

Ser Thr Ser Pro Ala Gly Pro Gly Arg Ala Ala Ser Leu Pro Arg Lys

40

45

50

ggg gcc cag ctg gag ctg gag gag atg ctg gtc ccc agg aag atg tcc 306

Gly Ala Gln Leu Glu Leu Glu Glu Met Leu Val Pro Arg Lys Met Ser

55

60

65

70

gtc agc ccc ctg gag agc tgg ctc acg gcc cgc tgc ttc ctg ccc aga 354

Val Ser Pro Leu Glu Ser Trp Leu Thr Ala Arg Cys Phe Leu Pro Arg

75

80

85

ctg gat acc ggg acc gca ggg act gtg gct cca ccg caa tcc tac cag 402

Leu Asp Thr Gly Thr Ala Gly Thr Val Ala Pro Pro Gln Ser Tyr Gln

90	95	100	
tgt ccg ccc agc cag ata ggg gaa ggg gcc gag cag ggg gat gaa ggc			450
Cys Pro Pro Ser Gln Ile Gly Glu Gly Ala Glu Gln Gly Asp Glu Gly			
105	110	115	
gtc gcg gat gcg cct caa att cag tgc aaa aac gtg ctg aag atc cgc			498
Val Ala Asp Ala Pro Gln Ile Gln Cys Lys Asn Val Leu Lys Ile Arg			
120	125	130	
cgg cgg aag atg aac cac cac aag tac cgg aag ctg gtg aag aag acg			546
Arg Arg Lys Met Asn His His Lys Tyr Arg Lys Leu Val Lys Lys Thr			
135	140	145	150
cgg ttc ctg cgg agg aag gtc cag gag gga cgc ctg aga cgc aag cag			594
Arg Phe Leu Arg Arg Lys Val Gln Glu Gly Arg Leu Arg Arg Lys Gln			
155	160	165	
atc aag ttc gag aaa gac ctg agg cgc atc tgg ctg aag gcg ggg cta			642
Ile Lys Phe Glu Lys Asp Leu Arg Arg Ile Trp Leu Lys Ala Gly Leu			
170	175	180	
aag gaa gcc ccc gaa ggc tgg cag acc ccc aag att tac ctg cgg ggc			690
Lys Glu Ala Pro Glu Gly Trp Gln Thr Pro Lys Ile Tyr Leu Arg Gly			
185	190	195	
aaa tga gtctggcgcc gcccttcccg cccgttgctg ctgtgatccg tagtaataaa			746
Lys			
200			

tictcagaga actc

760

<210> 29

<211> 806

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (15)..(767)

<400> 29

agttatgcga aaac atg gct gcg gcc ggt ttg gcc ctt ctt tgt agg aga 50

Met Ala Ala Ala Gly Leu Ala Leu Leu Cys Arg Arg

1 5 10

gtt tca tcc gcc ctg aaa tct tcc cga tcg tta ata act cct cag gtc 98

Val Ser Ser Ala Leu Lys Ser Ser Arg Ser Leu Ile Thr Pro Gln Val

15 20 25

cca gcc tgc aca ggc ttt ttt ctt agt ttg ttg cct aag agt aca cca 146

Pro Ala Cys Thr Gly Phe Phe Leu Ser Leu Leu Pro Lys Ser Thr Pro

30 35 40

aat gtg aca tcc ttt cac caa tat aga tta ctt cat acc aca ttg tca 194

Asn Val Thr Ser Phe His Gln Tyr Arg Leu Leu His Thr Thr Leu Ser

45 50 55 60

agg aaa gga cta gaa gaa ttt ttt gat gac cca aaa aac tgg ggg caa 242

Arg Lys Gly Leu Glu Glu Phe Phe Asp Asp Pro Lys Asn Trp Gly Gln

65

70

75

gaa aaã gta aaa tct gga gca gca tgg acc tgt cag caa cta agg aac 290

Glu Lys Val Lys Ser Gly Ala Ala Trp Thr Cys Gln Gln Leu Arg Asn

80

85

90

aaa agt aat gaa gat tta cac aaa ctt tgg tat gtc tta ctg aaa gaa 338

Lys Ser Asn Glu Asp Leu His Lys Leu Trp Tyr Val Leu Leu Lys Glu

95

100

105

~~aga aac atg ctt cta acc cta gag cag gag gcc aag cgg cag aga ttg 386~~

~~Arg Asn Met Leu Leu Thr Leu Glu Gln Glu Ala Lys Arg Gln Arg Leu~~

~~110~~

~~115~~

~~120~~

cca atg cca agt cca gag cgg tta gat aag gta gta gat tcc atg gat 434

Pro Met Pro Ser Pro Glu Arg Leu Asp Lys Val Val Asp Ser Met Asp

125

130

135

140

gca tta gat aag gtt gtc cag gaa aga gaa gat gcc cta agg ctt ctt 482

Ala Leu Asp Lys Val Val Gln Glu Arg Glu Asp Ala Leu Arg Leu Leu

145

150

155

cag act ggt caa gaa aga gct aga cct ggt gct tgg aga aga gac atc 530

Gln Thr Gly Gln Glu Arg Ala Arg Pro Gly Ala Trp Arg Arg Asp Ile

160

165

170

ttt gga aga atc atc tgg cac aag ttc aag cag tgg gtt ata cct tgg 578  
Phe Gly Arg Ile Ile Trp His Lys Phe Lys Gln Trp Val Ile Pro Trp  
175 180 185

cac cta aat aaa aga tac aat agg aaa cga ttc ttt gcc ttg cct tat 626  
His Leu Asn Lys Arg Tyr Asn Arg Lys Arg Phe Phe Ala Leu Pro Tyr  
190 195 200

gtg gac cat ttt ctc aga ctg gaa cgt gag aaa cga gcc cgc atc aaa 674  
Val Asp His Phe Leu Arg Leu Glu Arg Glu Lys Arg Ala Arg Ile Lys  
205 210 215 220

gca cgg aag gaa aat tta gag aga aag aaa gca aaa att ctt tta aaa 722  
Ala Arg Lys Glu Asn Leu Glu Arg Lys Lys Ala Lys Ile Leu Leu Lys  
225 230 235

aag ttt cca cat ctt gct gaa gcc caa aag tca agt ctt gtc taa 767  
Lys Phe Pro His Leu Ala Glu Ala Gln Lys Ser Ser Leu Val  
240 245 250

gatgtctgaa ctattaaatt taccattttg tttttcttg 806

<210> 30

<211> 3907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>



<221> CDS

<222> (132)..(1976)

<400> 30

aacatggccg cgcccagggg agatggcgtg caagtatccg ctgcggtgtt ctggtgctag 60

agtggagagg ctggcaaaga agaaggcaca cgcatggtga gaatccggcc tgagccgaag 120

cggagtttgc t atg gac agc aac cat caa agt aat tac aaa ctc agt aaa 170

Met Asp Ser Asn His Gln Ser Asn Tyr Lys Leu Ser Lys

1 5 10

act gag aag aag ttc tta agg aaa cag att aaa gcc aag cat act ttg 218

Thr Glu Lys Lys Phe Leu Arg Lys Gln Ile Lys Ala Lys His Thr Leu

15 20 25

ctg aga cat gaa ggc att gag aca gta tcc tat gcc act cag agc ctg 266

Leu Arg His Glu Gly Ile Glu Thr Val Ser Tyr Ala Thr Gln Ser Leu

30 35 40 45

gtt gtt gcc aat ggt ggt ttg ggt aat ggt gtg agt cgg aac cag ctg 314

Val Val Ala Asn Gly Gly Leu Gly Asn Gly Val Ser Arg Asn Gln Leu

50 55 60

ctc ccg gtt tta gag aaa tgt gga ctg gtg gat gct ctc tta atg cca 362

Leu Pro Val Leu Glu Lys Cys Gly Leu Val Asp Ala Leu Leu Met Pro

65 70 75

cct aac aag ccg tac tca ttt gca aga tac aga act aca gaa gaa tct 410

Pro Asn Lys Pro Tyr Ser Phe Ala Arg Tyr Arg Thr Thr Glu Glu Ser

80

85

90

aag aga gcc tat gtt acc ctc aat gga aaa gaa gta gtg gat gat tta 458

Lys Arg Ala Tyr Val Thr Leu Asn Gly Lys Glu Val Val Asp Asp Leu

95

100

105

gga caa aag atc act ctg tat ttg aat ttt gtg gaa aaa gtg cag tgg 506

Gly Gln Lys Ile Thr Leu Tyr Leu Asn Phe Val Glu Lys Val Gln Trp

110

115

120

125

aag gag ttg agg cct caa gcc tta cca cca gga ctc atg gta gta gaa 554

Lys Glu Leu Arg Pro Gln Ala Leu Pro Pro Gly Leu Met Val Val Glu

130

135

140

gaa ata att tct tct gag gag gag aaa atg ctt ttg gaa agt gtt gat 602

Glu Ile Ile Ser Ser Glu Glu Glu Lys Met Leu Leu Glu Ser Val Asp

145

150

155

tgg aca gaa gat aca gac aat caa aac tct caa aaa tcc tta aaa cac 650

Trp Thr Glu Asp Thr Asp Asn Gln Asn Ser Gln Lys Ser Leu Lys His

160

165

170

aga aga gta aag cat ttt ggt tat gag ttc cac tat gag aac aac aat 698

Arg Arg Val Lys His Phe Gly Tyr Glu Phe His Tyr Glu Asn Asn Asn

175

180

185

gta gat aaa gat aag cca tta tct ggg ggt ctt cct gac att tgt gaa 746

Val Asp Lys Asp Lys Pro Leu Ser Gly Gly Leu Pro Asp Ile Cys Glu

190	195	200	205	
agc ttt ttg gag aaa tgg ttg agg aaa ggt tac att aaa cat aaa cct				794
Ser Phe Leu Glu Lys Trp Leu Arg Lys Gly Tyr Ile Lys His Lys Pro				
	210	215	220	
gat caa atg acc ata aat cag tat gaa cct ggg caa gga att ccc gct				842
Asp Gln Met Thr Ile Asn Gln Tyr Glu Pro Gly Gln Gly Ile Pro Ala				
	225	230	235	
cat att gac aca cat tcc gct ttt gag gat gag atc gtt tct ctc agt				890
His Ile Asp Thr His Ser Ala Phe Glu Asp Glu Ile Val Ser Leu Ser				
	240	245	250	
ttg ggg tca gag att gtc atg gat ttt aag cac cca gat ggc att gca				938
Leu Gly Ser Glu Ile Val Met Asp Phe Lys His Pro Asp Gly Ile Ala				
	255	260	265	
gtg cca gtt atg ttg cct cgt cgg agt ttg ctg gtg atg aca gga gaa				986
Val Pro Val Met Leu Pro Arg Arg Ser Leu Leu Val Met Thr Gly Glu				
270	275	280	285	
tct aga tac ctt tgg acc cat gga atc acg tgc aga aaa ttt gat acc				1034
Ser Arg Tyr Leu Trp Thr His Gly Ile Thr Cys Arg Lys Phe Asp Thr				
	290	295	300	
gtt caa gca tct gag agt ctt aaa agt gga att atc acc agt gat gtt				1082
Val Gln Ala Ser Glu Ser Leu Lys Ser Gly Ile Ile Thr Ser Asp Val				
	305	310	315	

gga gac tta act tta agc aag agg gga cta cga aca tca ttt aca ttt 1130

Gly Asp Leu Thr Leu Ser Lys Arg Gly Leu Arg Thr Ser Phe Thr Phe

320

325

330

agg aaa gtg agg caa aca cct tgt aac tgt agt tac ccg ttg gtc tgt 1178

Arg Lys Val Arg Gln Thr Pro Cys Asn Cys Ser Tyr Pro Leu Val Cys

335

340

345

gat agc cag agg aaa gag act ccc ccc tca ttt cca gag agt gat aaa 1226

Asp Ser Gln Arg Lys Glu Thr Pro Pro Ser Phe Pro Glu Ser Asp Lys

350

355

360

365

gaa gcc tca cgg ctg gag caa gag tac gtc cat cag gtt tat gaa gag 1274

Glu Ala Ser Arg Leu Glu Gln Glu Tyr Val His Gln Val Tyr Glu Glu

370

375

380

att gct ggg cac ttc agc agc aca aga cat acc cct tgg ccg cac att 1322

Ile Ala Gly His Phe Ser Ser Thr Arg His Thr Pro Trp Pro His Ile

385

390

395

gtg gag ttt ttg aag gct ttg cca agt ggt tca ata gtg gct gat att 1370

Val Glu Phe Leu Lys Ala Leu Pro Ser Gly Ser Ile Val Ala Asp Ile

400

405

410

gga tgt ggt aat gga aag tat ctt ggc atc aat aag gag tta tat atg 1418

Gly Cys Gly Asn Gly Lys Tyr Leu Gly Ile Asn Lys Glu Leu Tyr Met

415

420

425

gag cgt aga gtg gca gct ctc caa gaa att gtt cga ctc ctg aga cca 1466  
 Glu Arg Arg Val Ala Ala Leu Gln Glu Ile Val Arg Leu Leu Arg Pro  
 430 435 440 445

ggg ggg aag gca ctc att tat gtc tgg gca atg gaa caa gaa tat aat 1514  
 Gly Gly Lys Ala Leu Ile Tyr Val Trp Ala Met Glu Gln Glu Tyr Asn  
 450 455 460

aag cag aag tcc aag tat ctt aga gga aac aga aat agc caa gga aag 1562  
 Lys Gln Lys Ser Lys Tyr Leu Arg Gly Asn Arg Asn Ser Gln Gly Lys  
 465 470 475

aaa gag gag atg aac agt gat acc tca gtg cag agg tca ctt gtg gag 1610  
 Lys Glu Glu Met Asn Ser Asp Thr Ser Val Gln Arg Ser Leu Val Glu  
 480 485 490

caa atg cgt gac atg ggc agt cga gac tcg gca tct tct gtc ccc cgc 1658  
 Gln Met Arg Asp Met Gly Ser Arg Asp Ser Ala Ser Ser Val Pro Arg  
 495 500 505

att aat gac tct cag gaa gga gga tgt aat tca agg caa gtt tct aat 1706  
 Ile Asn Asp Ser Gln Glu Gly Gly Cys Asn Ser Arg Gln Val Ser Asn  
 510 515 520 525

tcc aag ctg cct gtt cat gtt aac agg act tct ttt tat tct caa gat 1754  
 Ser Lys Leu Pro Val His Val Asn Arg Thr Ser Phe Tyr Ser Gln Asp  
 530 535 540

gta ctg gtt ccc tgg cac ctt aag gga aat cct gat aaa ggc aaa cct 1802

Val Leu Val Pro Trp His Leu Lys Gly Asn Pro Asp Lys Gly Lys Pro

545

550

555

gtt gag cca ttt ggt ccc ata gga tcc cag gac cca agt cct gtg ttt 1850

Val Glu Pro Phe Gly Pro Ile Gly Ser Gln Asp Pro Ser Pro Val Phe

560

565

570

cat cgt tac tac cat gtg ttc cgt gag gga gaa ctg gaa ggt gcc tgc 1898

His Arg Tyr Tyr His Val Phe Arg Glu Gly Glu Leu Glu Gly Ala Cys

575

580

585

agg act gtg agt gat gtc aga att ctg caa agc tac tac gat caa gga 1946

Arg Thr Val Ser Asp Val Arg Ile Leu Gln Ser Tyr Tyr Asp Gln Gly

590

595

600

605

aac tgg tgt gtg att ctt caa aag gcc tga ttatttacct gaacacatca 1996

Asn Trp Cys Val Ile Leu Gln Lys Ala

610

615

tatataaaga agaaatgctc acttaaaaaa aaagagagaa taaattaatt acccttttaa 2056

ttaaagagaa aactigtggg aaagtaccaa aggaagctg agaaaaattt ggaaftaggg 2116

attcattagg agacattcaa atgtctcctg ttggctgaca tcacagatgt ggtgttggt 2176

cctcctactt ccctaggaga ggtggtttct aaaagtatt gaagcagttt gtgcagtgtt 2236

tgtaattctt gggtaagagc ccaggatttt gaagataata gttttttagt aaagtgtac 2296

taaatgtagt aaatcatgta ggattttagg gatgtaatta tatgttaata cagaaaatag 2356

tcctgggtcaa tagaaaattg tctgaagttt tacctatgat ttttagctct gtaaaatcat 2416

agacaataac cattctatit ccatgccctga ctagcccagg gctggacgta tagcgggtgt 2476

ccaataacgt ttagtcaatc agataatacc cagaacttag taggagtttc attcaaaaac 2536

tatitttttga acccaacat gtaccagtta ctattttaag tactgataat gaagcagtga 2596

ataagaaaga gcaaagctct tgcccttatg gtgcttacat tctagacggg gagacagaca 2656

gcaggcaaat caataaatag atactatgtg ccagatagtg ataatgccca tgaaaaacat 2716

aaaatgagag acgattcacc ttggagcaaa agattacttt taagtgactg aaataactac 2776

taatccctgac taatttatta tcaagagtta attggtattc caaattcatt gagcagggtg 2836

ctaaaaacaa cccaaatgtg ctcccttaac tcctttgttt aaatgacaaa agttagaatg 2896

tggtcactca gacctaaactg tgcccttaga gccaaagctg tggtgtcatt attggttatt 2956

tctagttgat tcatagtttg tcccaatcca gggtcaatcg ggttatitit aagatctgta 3016

caatattgca taatagtaac ccagttaact taccacttag gttagatttc ctggaggaac 3076

aaaggtagaa attcaacat aggtcaaatt atcacataga aggaaaaggc tttttttcaa 3136

agaaaaaatt ttttgaacac ttactccca gtatgcatta cttttgtagt agtaatgctt 3196

aagactgttt taaagaaaaa ttgctttctg ttttaattaat gtttactgtt attaatgcta 3256

gtgatactta atcttgaagc atcaagtttt cagaaaccta tagtgatcaa taatgggtct 3316

cagatgagag gatgattatt ttttcatgg aatttcagtc caacatcctg gtgtactgg 3376

ccctctggga tgaatttata aggctcatga tataggaaaa ggaatatagg gctaaaaata 3436

gttttatttc tgatataaat tctgggtactt gacaccaaag ttgaagtca agtcatgcca 3496

ataaatttta acatccaaat gaaatagatg attttctatg aagatgaaaa ataccaaaat 3556

~~tgactcaaga agggagagaa aatggaagat gttgaaaaat agcataggaa ttcagaactg~~ 3616

ggctctagaa tcagatttcc tgagagttga attctagatc tgccatttat tagctgtggg 3676

attttgggca aatttcttga ctttctgtgc ttcagttttc ttagctgtaa aattggaaga 3736

gttgttatga aaattcactg aaagtatatt tgtatacatc ataggatagt gtaagaatat 3796

agtatggcct tgagaaatgt tcattattat tactccaga ggagttttag gtattaatgt 3856

atgccaaata taatttgta attgtataat aaaaatctat attcttactg a 3907

【図面の簡単な説明】

【図 1】

蛋白質HP02573のアミノ酸配列と細菌GTP結合蛋白質CgpAのアミ



ノ酸配列を比較した図である。

【図 2】

蛋白質 HP 0 2 6 1 2 のアミノ酸配列とマイコバクテリア 5 0 S リボソーム蛋白質 L 9 のアミノ酸配列を比較した図である。

【図 3】

蛋白質 HP 1 0 1 1 7 のアミノ酸配列とブルセラリボソームリサイクルファクターのアミノ酸配列を比較した図である。

【図 4】

蛋白質 HP 1 0 1 2 0 のアミノ酸配列と線虫仮想蛋白質 F 4 5 G 2 . 1 0 のアミノ酸配列を比較した図である。

【図 5】

蛋白質 HP 1 0 4 2 1 のアミノ酸配列と線虫仮想蛋白質 B 0 2 6 1 . 4 のアミノ酸配列を比較した図である。

【図 6】

蛋白質 HP 1 0 5 8 2 のアミノ酸配列と線虫仮想蛋白質 1 0 8 . 7 k D a のアミノ酸配列を比較した図である。

【書類名】

図面

【図 1】

HP02573	11' YGRQDLHLRI FDPSPEDIA RADNIFTATERNRIDYVSSAVRIDHAPDLPRPEVCFIGRSN
Cgpa	1" ..... * * * * * MFFAQPVSTINGAVRMDAMP PSDLPEVAFAGRSN
HP02573	21' VGRSLLIKALFSLAPEVEVRVSKKPGHTKKQNTFFKVGVKHTTVVDMPGYGF-----RAPED
Cgpa	25" VGRSLLINGL--VNQYLARASNEPGRTRQINFVLLAEKVRLVDLPGYGFARVRSRLADK
HP02573	36' FVDMVETYLKERRNLKRTTLLVDSVVGIQKTDNIAIEMCEEFALPYVIVLTKIDKSKGH
Cgpa	43" FQDLGRAYLRGRANLKRYYVLIDARHGLKKVDLEALDLDVAVSYQIVLTFKADKIKPAE
HP02573	56' LLKQVLQIQKVFVNMKTQGCFFQLFFVSAVTFSGIHLRLRCFTIASVTGSLD
Cgpa	53" VDKVVAETQKAIANKRAA-FPRVLATSSERGLGMPFLRAEIVRLCIDE

【圖 2】

HP02612	61'	KVPLAGGGRKPLHRRHRVYKLVEDTKHRPKENLELLITQSVENVGVRGDLVSVKKSGLGR
RL9_CYCLE	1"	..*****.....* ** *..**..**
HP02612	121'	MKLLTADVDHLGSGDTEVTGQGYGR
RL9_CYCLE	28"	..*****.....* ** *..**..**
HP02612	181'	WGEYTWCEVTVNGLDTVKVPMSVNFEPKTKRYKYLAAQAAKAMAPTSPQI
RL9_CYCLE	87"	*..**.....* ** *..**..**





【図 5】

HP10421 1' MAAAGLALLCRVSBALKSSRLITPQVPACTGFFLSLLPKSTPNVTSFHQYRLHHTLS  
 B0261.4 1" MGEATVRWSALAAHLLFFGSKVFSKIYFLLMFFKSTWRSPLSVS-SAVRSQNAVNT  
 HP10421 61' R--KGLEEFFDDPKWG-----QEKVSGAAWTCQQLRNKSNEDLHKLWYVLLKERNMLLT  
 B0261.4 58" RFSSTMKQFFDDEANFGKAELRPKHRPGRSWTAEELRLKSNEDLHKLWYVCLKERNMLLT  
 HP10421 115' LEQEAQRQLPMPSPERLDKVDSDALDKVVQEREDALLQTQGERARPGAWRRDIFG  
 B0261.4 118" MKKAHTRARNMPPNPERLDKVHETMDRIESVVHERNDVFRLEIG-ESAAPRRTTTSFA  
 HP10421 175' RIHWK-FKQWVLPWHL-NKRYNRKGFALPYVDHFLRLERB---KARIKARKENLERK  
 B0261.4 177" GFTYQKQATEHFAPPOLGQKEYTEFYLDLDDAYVMQKLNOKEFMKNRDLDDKRRART  
 HP10421 230' KAKILLKKFFPHLAEAKSSLV  
 B0261.4 237" EDMORFKRGAPRVFNR

【图 6】

[illegible]

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている完全長 cDNA を含む DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号 1 から 10 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質、配列番号 11 から 20 のいずれかの塩基配列を有する DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体。

【選択図】 なし



出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [396020800]

1. 変更年月日 1998年 2月24日  
[変更理由] 名称変更  
住 所 埼玉県川口市本町4丁目1番8号  
氏 名 科学技術振興事業団

